FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 Nº

THESE

1289

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

par

FRANCOIS-CLAUDE HUGUES

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 28 avril 1936 à ALORA (E s p a g n e)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 5 DÉCEMBRE 1962

SARCOMES LYMPHOCYTIQUES PRIMAIRES DU POUMON

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BROUET

ROGER VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

par

FRANCOIS-CLAUDE HUGUES

Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 28 avril 1936 à ALORA (Espagne)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 5 DÉCEMBRE 1962

SARCOMES LYMPHOCYTIQUES PRIMAIRES DU POUMON

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BROUET

ROGER VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538124_0042

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, (L.), PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN :	Léon BINET Membre de l'Institut
Premier Assesseur	Jean VERNE
Deuxième Assesseur	Gaston CORDIER

1.- PROFESSEURS

1° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a.- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	BAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	N ...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie-Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)

Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.) (BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	(DOGNON (A.) (DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N ...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b.- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) (POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a.- Professeurs titulaires :

Clinique carcinologie chirurgicale (NECKER)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques Chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (JL)
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Pitié	CORDIER (G.)
	(St-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)

		MM.
Clinique de Chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enf.Malades)		LAMY (M.)
Clinique Gynécologique (Broca)		FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enf;Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl.Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	(Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques Médicales	(Boucicaut)	LENEGRE (J.)
	(Broussais)	SOULIE (P.)
	(Cochin)	JUSTIN BESANCON (L.)
	(Cochin)	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
	(Lariboisière)	SEZE de (S.)
	(Pitié)	DREYFUS (G.)
	(Saint Antoine)	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'Hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque)	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint Vincent de Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf.Malades)	MARIE(JULIEN)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b.- Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H.)
	(LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE - PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie	(CABROL (C.)
	(COUINAUD (C.)
	(GILLOT (C.)
	(OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P. Pr. s. ch.
	(ABELANET (R.)
	(BUSSER (F.)
	(CHOMETTE (G.)
	(COUYGOU (Ch.)M.Conf.
	(NEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)

Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU Et. M. Conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BLESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) Pr.s.ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J) Pr.s.ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)

Médecine légale	(DEROBERT (L.) Pr.s.ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SARAUX (H.)
Pharmacologie	(BOISIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD M. Conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.)M.Conf. (Pr. s. ch. (GREMY M. Conf. (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.Cl.) (TUBIANA (M.) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)

Orthopédie	(JUDET (R.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)
Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J.) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Cl.) (DUBOST (Ch.) (FAUREL (F.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.) (GAUDART d'ALLAINES de (Cl.) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (E.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	(BENHAMOU (J.P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHET (G.)

Pathologie Médicale	(AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.) (M.Conf. Agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, à titre permanent

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMFLINE (A.) (Pr.s.ch. (VERNE (J.M.)
Clinique médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	Dr.HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	MMmes CONTET (J.) FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

A mon Père, A ma Mère,

A mes Beaux-Parents,

A tous les miens,

A mes Amis,

A tous ceux qui nous ont aidé
dans l'élaboration de ce travail.

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur G. B R O U E T

Professeur de Clinique Médicale ,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
et qui, par son enseignement, a largement
contribué à notre formation médicale

Nous le remercions et lui exprimons
notre profond respect.

A Monsieur le Professeur J. M A R C H E

Professeur Agrégé de Thérapeutique,

Médecin des Hôpitaux,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
nous a prodigué ses conseils au cours de
sa réalisation, et a fait preuve à notre
égard de la plus grande bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de nos sincères
remerciements et de nos sentiments respectueux.

A Monsieur le Professeur J. C H R E T I E N

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale,

Qui nous a aimablement fait part de son expérience
et nous a apporté une aide précieuse dans
l'élaboration de cette thèse,

En témoignage de notre reconnaissance et de
nos sentiments respectueux.

Aux Collaborateurs du Professeur Georges BROUET,

Monsieur le Professeur Agrégé J. MARCHE,

Médecin des Hôpitaux de PARIS ,

Monsieur le Professeur Agrégé J. CHRETIEN,

Médecin Assistant des Hôpitaux de PARIS,

Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique,

Messieurs les Docteurs CHEVALLIER,
LIOT,
MEUS,

Médecins Assistants des Hôpitaux de PARIS,

Monsieur le Docteur L E M O I N E

Chef du Service de Bronchoscopie,

Monsieur le Docteur CASTILLON du PERRON

Chef du Laboratoire de Physio-Pathologie

Monsieur le Docteur N E V O L

Chef du Laboratoire de Bactériologie,

Messieurs les Docteurs ROLLIN,
DUFAT,
BOUTARIC,
ROUSSEL,
BECHTEL,

Attachés du Service.

A nos Maîtres en Faculté,

A nos Maîtres dans les Hôpitaux,

- Pneumo-phtisiologie -

Hôpital COCHIN

Monsieur le Professeur C. BROUET,

Monsieur le Professeur Agrégé J. MARCHE,

Hôpital TENON

Monsieur le Professeur Agrégé H. BROCARD.

- Chirurgie -

Monsieur le Professeur J. QUENU

Monsieur le Professeur Agrégé C. THOMERET

Monsieur le Professeur Agrégé Cl. DUBOST

Monsieur le Professeur Agrégé J. PERROTIN

Monsieur le Professeur P. MOULONGUET.

- Dermatologie -

Monsieur le Professeur R. DEGOS.

- Hématologie -

Monsieur le Professeur J. BOUSSER

Monsieur le Professeur Agrégé D. CHRISTOL

- Médecine Générale -

Monsieur le Professeur R. MOREAUX

- Maladies des Reins et de la Nutrition -

Monsieur le Professeur M. DEROT

- Obstétrique et Gynécologie -

Monsieur le Professeur M. LACOMME

Monsieur le Professeur Agrégé C. LE LORIER

- Pédiatrie -

Monsieur le Professeur M. AUSSANNAIRE.

INTRODUCTION

Les lymphomes malins primitifs du poumon constituent une éventualité rare, et singulièrement les sarcomes lymphocytiques primaires du poumon.

Il s'agit de tumeurs malignes solitaires ou apparemment solitaires développées lentement au sein du parenchyme pulmonaire et apparemment sans envahissement des ganglions lymphatiques ou des autres organes, tout au moins au début de leur évolution.

Ces localisations pulmonaires, qui ne représentent qu'une variété topographique des lymphomes viscéraux solitaires, ont suscité un regain d'intérêt vraisemblablement lié à une pratique sans cesse plus étendue des examens radiologiques de dépistage.

Il nous a été donné d'observer récemment un exemple de cet ordre dans le Service de notre Maître, le Professeur Brouet, et il nous a paru intéressant de reprendre à son propos une revue générale des publications tant françaises qu'étrangères, concernant le même sujet.

Nous adopterons le plan suivant :

1.- Rappel du cas personnel observé.

2.- Etude d'ensemble des lymphomes malins lymphocytiques primaires du poumon, analysant successivement :

- la fréquence et l'étiologie.
- les caractères pathologiques.
- les symptomes cliniques et radiologiques.
- les données des différents examens complémentaires.
- enfin le pronostic et l'évolution.

Cette analyse est fondée sur l'étude de 36 observations recueillies dans la littérature médicale dont l'énoncé figure à la fin du présent chapitre.

3.- Nous envisagerons ensuite les problèmes diagnostiques soulevés par cette affection, qui conduisent d'ailleurs à discuter de sa nosologie et de divers facteurs étiologiques plus ou moins déterminants.

4.- Nous terminerons par un rappel des principales thérapeutiques susceptibles d'être proposées dans cette variété particulière de tumeur.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame V... âgée de 57 ans, manutentionnaire, entre dans le Service des Maladies des Voies respiratoires de l'Hôpital Cochin le 29 Janvier 1962.

On note dans ses antécédents une pleurésie gauche non vérifiée par ponction à l'âge de 32 ans suivie deux à trois ans plus tard d'une phase d'altération de l'état général - et une hystérectomie subtotale pour fibrome en 1945.

Le début de l'histoire pathologique de Madame V... remonte au 27 Mars 1957, date à laquelle on découvre, lors d'un examen systématique de Médecine du Travail, une opacité du lobe inférieur du poumon droit.

L'état général est excellent, la vitesse de sédimentation globulaire est à 5 mm - 12 mm à la 1ère et à la 2ème heure, les bacilloscopies sont toutes négatives.

Le cliché thoracique de face du 25 Avril 1957 montre une opacité dans l'ensemble homogène, se projetant sur la partie externe du 7ème espace intercostal droit. C'est une opacité ovalaire à grand axe transversal, de 6 X 5 cm, à limites imprécises. On note par ailleurs une opacité du sommet gauche, homogène, avec quelques rares microdules calcifiés, limités en bas par le 3ème arc costal postérieur, ainsi qu'une diminution de la transparence de l'extrême sommet droit.

Les tomographies confirment le caractère homogène de l'opacité du lobe inférieur droit.

Le cliché de profil permet de situer cette opacité dans la pyramide basale où elle occupe la majeure partie du segment latéral externe.

La malade est considérée comme une tuberculeuse et est traitée chez elle par :

- I.N.H. : 3 comprimés à 150 mg par jour.
- Streptomycine : 1 gramme par jour.

pendant huit mois.

La radiographie pulmonaire du 26 novembre 1957 ne montre aucune modification et le diagnostic de tuberculose est révisé. On évoque la possibilité d'une opacité tumorale : une urographie intra-veineuse, une radiographie du crâne, un lavement baryté sont faits et s'avèrent normaux.

Une bronchoscopie est faite à l'Hôpital de Montfermeil, elle montre :

- une trachée normale.
- une bronche droite de calibre normal et dont la muqueuse ne présente aucune altération. Les orifices lobaires supérieur et moyen, et apical du lobe inférieur sont bien ouverts.

L'étude cytologique sur le produit d'aspiration-biopsie ne montre rien d'anormal.

A la fin du mois de décembre 1957 la malade énet quelques crachats striés de sang tandis qu'un point douloureux tenace mais peu intense apparait sous la pointe de l'omoplate droite.

Une hospitalisation dans le Service des Voies Respiratoires de l'Hôpital Cochin, en janvier 1958, est décidée afin que soit précisée la nature de cette opacité résistant au traitement antituberculeux.

A l'entrée, l'examen clinique est strictement normal, et l'état général est excellent.

Les bacilloscopies et les cultures sont toutes négatives. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. L'intradermoréaction à 50 unités par contre est positive. Sur le cliché thoracique standard et les tonographies l'opacité du lobe inférieur droit apparait plus dense et plus étendue (6 X 7 cm) par rapport aux clichés antérieurs.

Un bronchogramme est fait le 8 février 1958 : le lipidiol encercle la lésion mais on voit quelques bronchioles parfaitement injectées pénétrer au sein de l'opacité.

Une bronchoscopie est faite dans le Service (Docteur Lemoine). Le protocole mentionne :

- Trachée : normale.

- Muqueuse de l'arbre bronchique droit, sur toute sa hauteur, un peu rouge, non oedématiée. Quelques sécrétions rares et denses.

- Lobaire moyenne normale.

- Bronche apicale du lobe inférieur droit : normale. On voit très bien les deux orifices de subdivision qui sont séparés par un éperon un peu élargi.

- Orifices terminaux de la lobaire droite inférieure normaux.

L'aspiration biopsie ramène du sang en abondance avec des cellules épithéliales bronchiques muciparos par petits groupements.

L'examen cytologique ne montre aucun élément suspect.

Sur l'hémogramme, on note (12 - 3 - 58) :

Leucocyte : 4.000

- Neutrophiles : 72 %.
- Eosinophiles : 2 %.
- Lymphocytes : 20 %.
- Monocytes : 6 %.

L'intervention est décidée et a lieu le 18 Mars 1958.

COMPTE-RENDU OPERATOIRE : (Pr. Agr. Cl. Dubost)

- Thoracotomie par la 6ème côte.
  On sent dans le lobe inférieur droit une masse dure atteignant la face scissurale, sans adénopathie. Libération des adhérences, qui sont surtout importantes au niveau de l'apex du lobe supérieur où l'on sent quelques nodules d'apparence cicatricielle.

- Lobectomie inférieure droite facile.

- Suture de la bronche par quatre fils de soie.

- Pleuralisation.

- Fermeture : deux drains.

A l'étude de la pièce opératoire (Dr J. Chrétien), on constate :

- un lobe souple dans l'ensemble. A mi-hauteur sous la plèvre, en arrière, il existe une prolifération tumorale de la taille d'une petite orange, sans nécrose apparente.

- A la coupe l'aspect est analogue à des grains de semoule agglomérés, et l'on voit à la périphérie de multiples petits grains détachés de la masse principale. Il n'y a donc aucun encapsulement apparent. Le reste du lobe est souple et bien aéré.

L'étude histologique, après coloration à l'hématine-éosine-safran-fuschine, montre une prolifération d'éléments de petite taille à noyau dense et finement structuré, fortement colorable. Leur aspect peut-être identifié à des lymphocytes.

Cette prolifération cellulaire est homogène, par formations nodulaires plus ou moins confluentes, sans aucune ébauche de strona. Çà et là on note quelques éléments lymphoblastiques mais pas de centres germinatifs nettement différenciés. Les éléments lymphoïdes poussent à travers le parenchyme pulmonaire qui se laisse passivement envahir, avec seulement une discrète réaction exsudative marginale.

DIAGNOSTIC : lymphome malin lymphocyte.

Les suites opératoires sont sans incidents. Aucune radiothérapie post-opératoire n'est effectuée.

Des radiographies de contrôle sont régulièrement faites les mois suivants. Sur le cliché du 23 Novembre 1959 l'image du sommet à gauche apparait plus dense et plus étendue. Sur les tomographies, à la même date, l'opacité est dense et homogène, rétro et sous-claviculaire gauche, arrondie, à limites floues, de 6 X 5 cm, visible essentiellement sur les coupes à 11 et 9 cm. Quelques micronodules calcifiés se projettent en haut et en dedans de cette opacité.

Des crises dyspnéiques nocturnes et une dyspnée d'effort apparaissent en Décembre 1959 et la malade est hospitalisée à Aulnay-sous-Bois : l'opacité du sommet gauche est rattachée au même processus malin que l'opacité de la base droite.

On s'abstient de tout traitement et on se contente d'une surveillance régulière pendant toute l'année 1960. Une numération globulaire est faite le 11 février 1960. Elle montre :

- Hématies : 4.740.000

- Leucocytes : 11.300

  - Neutrophiles : 65 %.
  - Eosinophiles : 2 %.
  - Basophiles : 0 %.
  - Petits lymphocytes : 23 %.
  - Grands lymphocytes : 7 %.
  - Monocytes : 3 %.

Les examens radiographiques périodiques en 1961 ne mettent en évidence aucune modification de la lésion apicale gauche.

Le 3 Janvier 1962 une nouvelle hospitalisation a lieu à Aulnay-sous-Bois pour crises dyspnéïques et toux, qui bénéficient d'un traitement symptomatique.

Il n'existe aucune anomalie à l'examen clinique. L'état général est excellent.

Des examens de laboratoire sont demandés au cours de cette hospitalisation :

- Vitesse de sédimentation (3 . 1 . 1962) :

  12 - 29 - 46

- Numération - Formule sanguine (15 . 1 . 1962) :

  - GR 4.100.000
  - GB 7.600

    - Neutrophiles 69 %.
    - Eosinophiles 1 %.
    - Basophiles 0 %
    - Lymphocytes 19 %.
    - Monocytes 11 %.

- Plaquettes - 370.000
- Hémoglobines - 100 %.
- Valeur globulaire - 1,21.

- Myélogramme (11 - 1 - 1962)

- Hémohistioblastes. ..... 0,25 %

- Série granulocytaire
  - Myéloblastes ..... 0,25 %
  - Promyélocytes ..... 0,75 %
  - Myélocytes
    - Neutrophiles .. 8,50 %
    - Polychromatophiles ... 2,00 %
  - Métamyélocytes
    - . Neutrophiles ... 16,25 %
    - . Eosipophiles .... 0,50 %
    - . Basophiles ..... /
  - Polynucléaires
    - . Neutrophiles .... 39,75 %
    - . Eosinophiles .... 1,50 %
    - . Basophiles ..... /

- Série rouge :
  - Pronormoblastes /
  - Normoblastes
    - . Basophiles ..... 3,50 %
    - . Polychromatophiles ..... 9,50 %
    - . Orthochromatiques ..... 6,25 %

- Série non myéloïde :
  - Lymphocytes ..... 8,00 %.
  - Monocytes ..... 1,50 %
  - Plasmocytes ..... 1,50 %.

- Plaquettes ..... N

- Série mégacaryocytaire ..... N

- Eléments indifférenciés assez nombreux, de type réticulé avec granulations azurophiles.

- Remarques :

  - richesse du frottis.

  - morphologie des globules rouges : normale, légère anisocytose.

  - présence de très nombreuses granulations azurophiles et de quelques cellules jeunes à noyau anormalement lobé.

Le 18 Janvier 1962 une recherche de bacilles de Koch est positive à l'examen direct. La malade est à nouveau admise dans le Service des Maladies des Voies respiratoires de l'Hôpital Cochin, Pavillon Potain (Pr Agrégé J. Marche), le 29 janvier.

Lors de l'hospitalisation, l'état général de la malade est excellent, le poids est de 58 Kgs, la température est à 37 °.

A l'examen de l'appareil respiratoire, il n'y a ni dyspnée ni toux, ni hémoptysie. L'expectoration est discrète, muqueuse, matinale. Il existe une submatité à la percussion au niveau du sommet gauche ainsi que de gros râles ronflants. L'examen des autres appareils, en dehors d'une hypertension artérielle à 20-11 cm Hg, ne découvre rien et en particulier les aires ganglionnaires, la rate, le foie, sont normaux.

Différents examens sont alors faits dans le Service :

- Sur le cliché thoracique de face (2 février 1962), on voit : une opacité dense, homogène, ovalaire à grand axe vertical de 8,5 X 7 cm, occupant la quasi-totalité du

lobe inférieur gauche, et dont les limites sont imprécises. Il n'y a pas d'excavation. Quelques microcalcifications se projettent sur la partie interne des deux premiers espaces intercostaux gauches.
Le champ droit est normal, sauf l'extrême sommet dont la transparance est diminuée.

- Sur le cliché de profil, la lésion siège dans les segments apical et dorsal du lobe supérieur gauche.

- Les tomographies confirment le caractère dense de la lésion, qui est maxima sur les coupes à 9-10-11 cm.

- Bronchoscopie le 8 Février 1962 (Dr Lemoine) :
Trachée et bronche droites normales y compris le récessus un peu inflammatoire du moignon lobaire inférieur droit, avec une certaine hypersécrétion.
Bronches gauches : état inflammatoire modéré, peu rouge, insensible, avec trifurcation normale de la bronche lobaire supérieure gauche.

- Aspiration-biopsie dans la bronche lobaire supérieure gauche : pas d'éléments atypiques sur les lames examinées (Pr. Agrégé J. Chrétien)

- Numération globulaire :

- G.R. : 454.000

- G.B. : 6.800

- Neutrophiles	75 %
- Eosinophiles	2 %
- Basophiles	0 %
- Lymphocytes	22 %
- Monocytes	1 %.

- Hémoblobine : 90 %.

- Les recherches de bacilles de Koch par examen direct et par culture sont négatives par trois fois. La découverte à un seul examen le 18 Janvier 1962 de bacilles tuberculeux dans l'expectoration est rattachée :

  - soit à une erreur de laboratoire.
  - soit plutôt à la coexistence d'une lésion tuberculeuse ancienne.

La masse apicale gauche, dont l'aspect radiologique est strictement analogue à celui de la lésion du lobe inférieur droit opérée en 1958, est considérée comme une récidive du sarcome lymphocytique.

Un traitement par rayons X est entrepris le 18 février avec les constantes suivantes :

- deux champs = antérieur apical et sus-claviculaire gauche dimension 15 cm X 2.
  = postérieur correspondant, 15 cm X 2
- une séance tous les deux jours.
- dose prescrite :

  3.000 R. par champ, à la peau.
  150 à 200 R par séance.

- Filtre : 1 Cu - 2 Al.
- Distance ampoule - Peau : 50 cm.
- Tension 200 kilo-volts.

Une nouvelle radiographie le 15 Mars montre la fonte très importante de la lésion sous l'influence de la Roentgenthérapie.

Seules persistent :

- une discrète diminution de la transparence du sommet gauche.
- une petite plage d'opacité non homogène de 2 cm de côté, avec quelques micronodules calcifiés, à la partie interne des deux premiers espaces gauches.

La numération globulaire du 21 Mars montre :

- Globules rouges : 468.000.
- Globules blancs : 7.600.
  - Neutrophiles 77 %
  - Eosinophiles 2 %
  - Basophiles 0 %
  - Lymphocytes 13 %
  - Monocytes 3 %
- Hémoglobine 80 %.

Les clichés du 31 Mars, du 10 avril, du 25 avril, confirment l'allègement progressif de l'anomalie apicale gauche.

Mais à partir du 25 avril la température s'élève peu à peu et oscille les jours suivants aux alentours de 38° 2.

Aucun phénomène infectieux n'est découvert, pouvant expliquer cette fièvre.

Le 2 mai, la radiographie pulmonaire montre un certain nombre de modifications :

l'opacité du sommet gauche est plus dense que sur le cliché du 25 avril, mais surtout on voit dans l'ensemble du champ à gauche un semis de micrograniulations que l'on pourrait comparer à des grains de semoule, et qui donnent au champ un aspect sablonneux.

Cette image présente un maximum de densité à la base du poumon gauche, et surtout de part et d'autre de la projection du 8ème arc postérieur, où les grains se groupent en une nappe individualisée, et que l'on peut comparer aux lésions antérieures des lobes inférieur droit et supérieur gauche.

Du fait de cette fièvre la radiothérapie est cessée le 4 Mai. La malade a reçu à cette date :

- champ antérieur 2.700 R en 14 séances.
- champ postérieur 2.550 R en 12 séances.

Une irradiation du champ axillaire gauche de 3.000 R était prévue, mais n'a pu être réalisée.

De plus, il faut rappeler que la malade était sous couverture antibiotique antituberculeuse.

L'état général de la malade est altéré, les traits sont tirés, l'asthénie est considérable.

L'anorexie est importante avec un amaigrissement de 1 kg, une constipation opiniatre depuis quelques jours et quelques vomissements bilieux peu abondants.

L'examen physique ne découvre aucune anomalie; aires ganglionnaires, rate et foie sont normaux. Le palper ne perçoit pas de masse abdominale, mais une simple tension épigastrique.

La vitesse de sédimentation le 7 Mai est à 40 - 74 mm.

Un cliché thoracique est fait le 9 Mai : l'aspect sablonneux lié à une multitude de micronodules s'est accentué.

Les micronodules se groupent en plages plus denses de part et d'autre du 8ème arc postérieur gauche, et dans l'angle formé par la clavicule gauche et le bord externe de l'hémithorax.

Devant cette poussée évolutive sous radiothérapie on décide de cesser de façon définitive les agents physiques et de traiter la malade par :

- Delta-Cortisone 60 mg/jour.
- Cyclophosphamide par voie veineuse.

Le premier produit est administré à partir du 11 mai en 4 prises par jour.

Le jour même la température commense à baisser, et oscille ensuite au voisinage de 37° 3.

La radiographie du 17 Mai, soit après six jours de corticothérapie isolée, montre un allègement très net des lésions.

La cyclophosphamide est injectée à raison de 50 mg pendant deux jours, puis 100 mg à partir du 17 mai, pour atteindre ensuite 250 mg par jour. Le 20 Mai, après que Madame V... ait reçu une dose totale de 300 mg de cyclophosphamide, apparaissent, une heure après l'injection, des douleurs abdominales intenses et paroxystiques suivies d'une diarrhée impérieuse et très liquide peu abondante. Il n'y a ni nausée ni vomissements. Même incident le lendemain et le surlendemain une heure après l'injection. Ces incidents ne se renouvelleront plus.

Les jours suivants l'état général reste altéré l'asthénie et l'anorexie sont intenses, la dyspnée est notable et se majore au moindre effort, une céphalée violente apparait.

Par contre il n'y a pas de fait nouveau du point de vue physique. Les examens complémentaires sont répétés :

- 21 mai : G R : 4710000

G B : 1620 (- N : 93 % - L : 7 %).

- 25 mai : cliché thoracique
allègement net des lésions.

- 29 mai : G R : 3820000

G B : 8800 (-N : 94 % - L : 6 %)

- 30 mai : vitesse de sédimentation 8 - 19.

L'état clinique de la malade reste stationnaire alors que la radiographie du 6 Juin montre l'apparition dans la totalité du champ gauche d'un semis de micronodules diffus.

La température qui oscillait depuis le 21 mai entre 37 et 38° s'élève progressivement à partir du 13 Juin de un à deux dixièmes de degré par jour. L'état général s'altère encore, la dyspnée est considérable et prend un caractère asthmatiforme. La toux, sèche et quinteuse s'aggrave et résiste aux antitussifs. Un gonflement cervico-facial est constaté ainsi qu'une dilatation des veines sublinguales, mais il n'y a pas de hoquet, de dysphagie, de syndrome de Claude Bernard-Horner, de turgescence des veines du cou.

En dehors des troubles du type Cushing liés à la corticothérapie prolongée, l'existence d'une compression médiastinale est probable.

La numération globulaire du 12 Juin montre une leucopénie à 3.200 avec 86 % de neutrophiles et 7 % de lymphocytes. On est en présence d'une nouvelle poussée évolutive confirmée par le cliché du 14 Juin :

> Le poumon gauche contient une multitude de micronodules répartis dans l'ensemble du champ, plus denses que sur le cliché du 6 juin, groupés à la partie moyenne du champ gauche en une masse arrondie de 4 cm de diamètre à limites graduellement estompées.

Aussi devant la leucopénie et la reprise évolutive sous cyclophosphamide (dose totale reçue : 4.700 mg) arrête-t-on ce produit le 14 juin. La malade reçoit alors, associé à la delta-cortisone (40 mg par jour), du chloraminophène à raison de deux puis quatre comprimés par jour.

Le 19 Juin élévation thermique à 40°5, qui cède bien à l'injection de corticostéroïdes surrénaux. La malade est cyanosée, dyspnéique, vomit et se plaint de palpitations : l'électrocardiogramme montrera quelques extrasystoles ventriculaires.

Nouvelle flèche thermique le 21 juin (40°5) avec accentuation des manifestations fonctionnelles et en particulier la toux, la dyspnée, la cyanose.

La numération montre 4470000 globules rouges et 1600 globules blancs avec 84 % de polynucléaires neutrophiles.

Le lendemain, tous les symptômes fonctionnels se majorent, les vomissents deviennent plus fréquents et plus abondants et imposent l'arrêt de toute thérapeutique par voie orale. Seuls sont poursuivis les antibiotiques et les corticoïdes surrénaux par voie parentérale.

Le 23 Juin la fièvre persiste à 39°, les manifestations fonctionnelles sont identiques et brusquement la malade meurt.

L'autopsie ne peut être faite.

RESUMÉ DE L'OBSERVATION

Femme de 57 ans chez laquelle un examen radiologique de Médecine du travail met en évidence une opacité homogène à limites floues, du lobe inférieur du poumon droit. Il n'y a aucun symptôme fonctionnel, général, physique, biologique, d'accompagnement.

Cette lésion est d'abord traitée comme une lésion tuberculeuse mais, ce traitement restant sans effets, une lobectomie inférieure droite est faite le 18 Mars 1958, et le diagnostic est porté par l'histologie.

Une lésion de même aspect radiologique se développe dans le lobe supérieur gauche, en 1960. Surveillance clinique et radiologique en 1961.

En Janvier 1962 la malade est hospitalisée pour une toux tenace et une dyspnée intense. L'opacité apicale gauche est dense et étendue. On décide d'entreprendre un traitement par rayons X.

L'image radiologique s'allège mais, après dix semaines de ce traitement, la malade fait une poussée évolutive sous radiothérapie, et un nouveau foyer néoplasique apparait dans le lobe inférieur gauche. Arrêt de la radiothérapie et traitement par delta-cortisone et cyclophosphamide.

Après une amélioration transitoire, les symptômes fonctionnels et généraux s'exacerbent, la lésion s'étend, une leucopénie apparait et fait interrompre la cyclophosphamide.

Bref essai thérapeutique par le chloraminophène, puis arrêt de toutes les médications par voie orale, et injections de corticoïdes surrénaux.

La malade meurt brusquement le 23 juin 1962 dans un tableau de dyspnée intense et d'hyperthermie.

L'autopsie n'a pu être faite.

EXAMENS DE LABORATOIRE FAITS CHEZ Madame V...

- en dehors des examens hématologiques -

- 1957 Bacilloscopies et cultures : négatives.

- 1958 :

  - Bacilloscopies et cultures négatives.
  - Sérologie négative (Bordet Wassermann, Kolmer, Kline).
  - Culot urinaire (13 . 1 . 58) :

    ni cylindres, ni cristaux, ni germes - quelques cellules et leucocytes.

  - Exploration fonctionnelle pulmonaire 6 . 3 . 58.
  - Azotémie - Mars 1958.

    0,35 g ./..

  - Protidémie - Mars 1958

- protides totaux	72,5 g ./..
- sérine	47
- globuline	25,5
- S/G	1,8

  - E.C.G.(13 . 3 . 58) :

    - T de faible amplitude.
    - St légèrement décalé en bas dans les précordiales gauches.

- 1962 :

  - Azotémie (3 . 1 . 62) :

    0,30 g ./..

  - Tests hépatiques 4 - 1 - 1962.

    - Hanger : négatif - Kunkel-phénol : négatif

- Gros : négatif
- Mac Lagan: négatif
- Kunker-zinc : négatif
- Popper de la Huerga:négatif
- Test au dextrane : Positif
- Cholestérol total : 3,20 g ./..

- Protides
  - protides totaux : 75 g ./..
  - Albumine : 47
  - Globulines : 28
  - S/G : 1,7

- E.C.G.(7. 1. 62) :
  - rythme sinusal - AQRS voisin de 60°
  - T inversé et ST sous dénivellé en V3 - V4 - V5 -V6

- Electrophorèse (25. 5. 62) :
  - protides totaux : 82 g/l
  - Albumine : 61 %
  - alpha 1 globuline: 3 %
  - alpha 2 globuline: 6 %
  - bêta globuline : 15 %
  - gamma globuline : 15 %.

VITESSE DE SEDIMENTATION GLOBULAIRE

1957	1ère heure	2ème heure	
	5 mm	12 mm	59 mm
13.1.1958	4	12	60
12.3.1958	11	28	
6.6.1958	7	19	
4.1.1962	12	29	46
30.1.1962	22	48	
7.5.1962	40	74	
17.5.1962	18	35	
30.5.1962	8	19	

- Myélogramme : Voir exposé clinique

- Crase sanguine : (Février 1962)

T.S. : 8 mn
T.C. : 14 mn
Lacet : négatif

- Hématocrite : - 21.3.1958 : 47 %
6.6.1958 : 46 %

- Groupe sanguin : - A.Rh +

TABLEAU RECAPITULATIF DES NUMERATIONS GLOBULAIRES

Date	Hématies/mm3	Leucocyt.	Leucocytes			Lymph.	Mono.	Plaquettes	Hb %
			N%	E	B				
12.3.58		4000	72	2	0	20	6		
6.6.58		8000	71	1	0	22	8		
11.2.60	4.700.000	11300	65	3		30	3		
4.1.62	3.400.000	5600	67	1		21	8		
15.1.62	4.100.000	7600	69	1		19	11	370.000	100
2.2.62	4.540.000	6800	75	2		22	1		90
Début rayons X									
26.2.62	5.010.000	6800	78	5		16	1		90
6.3.62	4.810.000	5400	63	1		29	7		85
13.3.62	4.440.000	7000	76	1		19	4		95
21.3.62	4.680.000	7600	77	2		13	8		80
27.3.62	4.370.000	5600	87	4		8	1		80
30.3.62								268.000	
3.4.62	4.640.000	4600	77	4		19			80
10.4.62	4.630.000	5600	87	3		10			85
17.4.62	4.600.000	3500	88	2		9	1		80
26.4.62	5.000.000	7600	89			7	3		95
2.5.62	4.340.000	7800	94			6			80
Fin rayon X									
17.5.62	4.710.000	12200	95	1		4			80
21.5.62	4.710.000	16200	93			7			
29.5.62	3.820.000	8800	94			6			
12.6.62		3200	86			7			
21.6.62	4.470.000	1600	84						

CHAPITRE DEUXIEME

ETUDE D'ENSEMBLE DES SARCOMES LYMPHOCYTIQUES PRIMAIRES DU POUMON

A.- HISTORIQUE

Les sarcomes lymphocytiques du poumon constituent un exemple des lymphosarcomes localisés isolés par Wirchov en 1864.

C'est Kundrat qui, en 1893, a le premier reconnu la lymphosarcomatose, ou prolifération du tissu lymphoïde à partir d'un groupe ganglionnaire ou plus rarement d'un organe ou d'un tissu localisé.

En 1928, Ewing estime que le lymphosarcome naissant dans le parenchyme pulmonaire proprement dit doit être extrêmement rare, si tant est qu'il existe : l'opinion de l'époque d'ailleurs est que le lymphosarcome se développe à partir d'un ganglion péri-bronchique et envahit ensuite le poumon par progression le long des bronches.

Mais en 1931 Pékélis, dans "Pathologica", décrit un lymphosarcome siègeant dans le poumon.

Puis Churchill en 1947, Spatt et Grayzell la même année, Maier en 1948, Beck et Réganis en 1951 et de nombreux auteurs, rapportent des cas de lymphomes lymphocytiques malins du poumon traités avec succès.

Nous avons ainsi recueilli trente-six observations de sarcomes lymphocytiques comparables à notre propre observation, c'est-à-dire de sarcomes lymphocytiques primaires du poumon.

La plupart de ces observations ont fait l'objet de la part des auteurs d'une étude complète et détaillée.

D'autres n'ont fait l'objet que d'une relation plus succincte. Le détail des différents cas rapportés figure à la fin du présent chapitre.

Il nous semble utile d'insister sur le fait que nous avons récusé toutes les observations qui ne concernaient pas des sarcomes proprement lymphocytiques : sarcomes réticulaires, sarcomes lymphoblastiques...

Certes, nous verrons la parenté du sarcome lymphocytique avec les autres variétés de sarcomes lyphoïdes, mais la personnalité du lymphome lymphocytique sur le plan morphologique sémiologique et évolutif justifie une séparation nette et une étude élective.

C'est ainsi que diverses observations rapportées ont été rejetées de cette étude d'ensemble :

- soit parce qu'elle n'entrent pas exactement dans le cadre de notre définition.
  Lymphome lymphocytique solitaire malin intra-parenchymateux.

- soit parce que les données anatomo-cliniques fournies sont insuffisantes pour une nosologie précise de l'affection en cause.

C'est ainsi que le point de départ à partir d'un ganglion péri-bronchique ou médiastinal ne peut être formellement éliminé dans les observations :

- 1 et 6 de J.C. Cooley.
- 1 et 4 de M. Baron.
- 1 et 7 de M. Kress.
- 2 et 3 de Berghuis.
- 7 et 8 de Sternberg.
- 1 de Pékelis.

De même ont été récusées pour insuffisance de renseignements cliniques et histologiques les cas :

- 1 et 5 de M. Baron.
- 1 de M. Kress.

Enfin les cas rapportés par M. Ergin et L.Komlor et H. Rose (obs. 2) représentent plutôt des formes de transition avec les réticulo-sarcomes et les leucoses lymphoïdes.

Quant à l'observation de Schallenberger, elle ne peut être retenue puisque l'auteur lui-même soulève le problème de savoir si le lymphome qu'il décrit est bénin ou malin.

B.- FREQUENCE

ET CONDITIONS ETIOLOGIQUES D'APPARITION

Il s'agit d'une affection très rare : Kress et Brantignan ne signalent, dans une série de trois mille cas de lymphosarcomes, qu'un seul cas de sarcome lymphocytique primaire du poumon.

L'étude de la littérature des quinze dernières années ne permet de découvrir que trente-six cas publiés, en dehors de l'observation que nous rapportons.

Les publications de ces trois dernières années montrent une plus grande fréquence des cas signalés. Mais il semble bien que ce fait doive être, comme nous l'avons souligné, attribué à la plus grande pratique des examens radiographiques de dépistage au sein des collectivités.

La répartition des cas se fait de façon sensiblement égale dans les deux sexes. Parmi les trente-six cas :

- vingt se rencontrent chez des femmes.
- Seize se rencontrent chez des hommes.

cette différence se trouvera certainement réduite lorsque les statistiques porteront sur une population plus étendue.

Dans une observation (Touroff), le sexe n'est pas précisé.

L'âge moyen des malades est de 46 ans, le plus grand nombre de cas se rencontrant entre 45 et 55 ans.

L'âge minimum auquel la maladie a été rencontrée est de 34 ans et l'âge maximum est de 75 ans.

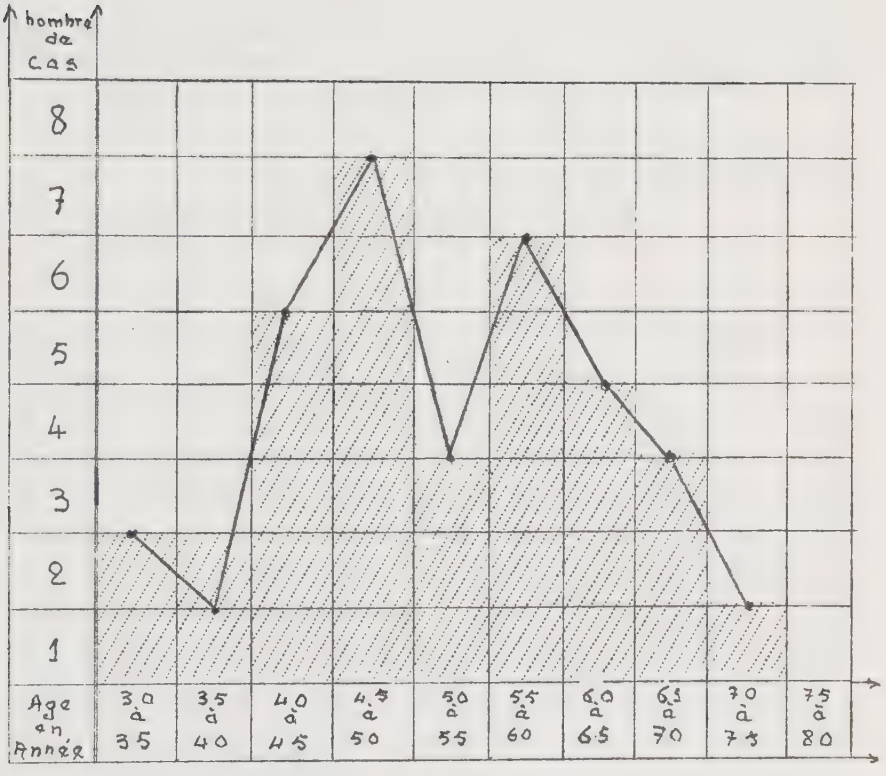
Par conséquent le lymphome lymphocytique atteint aussi bien l'homme que la femme. C'est une maladie de l'adulte qui survient après la trentaine avec un maximum aux alentours des quatrième et cinquième décades de la vie.

On ne relève, dans la série des cas publiés, aucune particularité étiologique liée à la profession, ainsi qu'aux antécédents pulmonaires et extra-pulmonaires.

DISTRIBUTION DE LA MALADIE

EN

FONCTION DE L'AGE



C.- CARACTERES PATHOLOGIQUES

ASPECT MACROSCOPIQUE

Le sarcome lymphocytique primaire du poumon se présente comme une masse arrondie ou ovalaire dont la taille moyenne est celle d'une orange : le plus petit diamètre rencontré est de cinq centimètres, et le plus grand de 11 centimètres.

Dans la majorité des cas c'est une tumeur isolée, localisée à l'intérieur d'un lobe mais il n'est pas rare, si le malade est vu à un stade plus avancé, de la voir envahir la quasi-totalité du lobe et même franchir les scissures interlobaires pour atteindre les zones adjacentes des lobes voisins sur une surface plus ou moins étendue.

Le siège de la lésion dans les différents lobes est schématisé dans le tableau ci-dessous :

SIEGE	Nombre de cas
Lobe supérieur droit	10
Lobe moyen	1
Lobe inférieur droit	9
Lobe supérieur gauche et lingula	9
Lobe inférieur gauche	6
Atteinte pulmonaire bilatérale	2
Nombre de localisations pulmonaires droites	20
Nombre de localisations pulmonaires gauches	15

Il est bien rare que le sarcome se présente sous forme de macronodules disséminés dans un seul ou dans les deux poumons (Kress et Brantignan).

La tumeur est de consistance ferme - mais elle n'a pas la fermeté habituelle des carcinomes bronchiques - et de couleur blanchâtre, grisâtre, rosée, voire jaunâtre.

La tranche de section a la même coloration. Elle est brillante et homogène dans toute son étendue, sans trace de nécrose. Parfois elle est grenue et dans notre observation elle a été comparée à un agglomérat de grains de semoule avec à la périphérie de multiples petits grains détachés de la masse principale. Elle est lobulée dans un cas.

Les limites de la lésion sont variables :

- soit, et c'est le cas le plus fréquent, les limites s'estompent dans le parenchyme pulmonaire voisin demeuré normal.

- soit la zone de démarcation est nette : H. Rose mentionne dans son observation une zone de transition gris-jaunâtre, de 2 à 4 mm, entre lésion et tissu pulmonaire.

Il n'y a pas d'encapsulement de la tumeur et seul Rose décrit une "zone périphérique de tissu fibreux dense que l'examen histologique montre infiltré par des histiocytes".

Trois observations signalent la présence de cavités au sein de la masse sarcomateuse :

- l'observation de Chevallier : deux cavités superposées de 2 à 4 cm de longueur, à parois nettes, d'aspect kystique, renfermant un liquide clair et filant.

- L'observation de Sternberg : cavité de 6 X 5 cm avec revêtement lisse, et plusieurs autres petites cavités au sein de l'infiltration.

- L'observation de Kress : quelques cavités à la base du poumon droit.

Le lobe pulmonaire atteint est plus ou moins infiltré, dense et induré à la palpation. Sa surface est souvent normale, parfois grisâtre, ailleurs pourprée, avec parfois une réticulation brunâtre et quelques zones mâtes et scléreuses. Dans quatre cas le lobe pulmonaire adhère à la paroi thoracique.

La plèvre au contact de la tumeur est généralement normale, ailleurs elle est épaissie et granuleuse. Bock, Grimes, Clagett et Aufses décrivent un envahissement pleural.

Quant à l'association d'un épanchement pleural, nous ne l'avons rencontrée que dans quatre cas. Il s'agissait d'épanchements de 300 à 1.200 cc, une fois jaune citrin, trois fois séro-sanglants.

Les artères, les veines, les bronches sont entourées par le tissu néoformé et dans la majorité des cas ne sont ni comprimées ni envahies et restent perméables. Deux observations décrivent des petites ulcérations muqueuses dans les bronches infiltrées.

Enfin un point important est à souligner : les ganglions péritrachéobronchiques et médiastinaux, du moins dans les cas vus suffisamment tôt, ne sont pas envahis ou sont simplement le siège de phénomènes oedémateux.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Le parenchyme pulmonaire normal est remplacé de façon quasi-totale par une masse compacte d'éléments lymphocytoïdes disposés en nappe homogène, uniforme et monomorphe. On ne peut reconnaitre l'architecture normale du poumon.

Les cellules sont généralement disposées sans aucune ordination: quelques amas cellulaires simulent parfois des follicules.

Par lui même, chaque élément lymphocytoïde est une cellule ronde de 5 à 7 microns, à noyau arrondi fortement colorable, riche en chromatine disposée irrégulièrement en mottes, et contenant un ou deux nucléoles. Le cytoplasme est basophile et réduit à un fin liseré.

Les cellules sont uniformes par leur taille, leur aspect et leur maturation. Il n'y a pas de monstruosités cellulaires : il n'y a ni atypies cellulaires ni anomalies nucléaires. On ne rencontre que de rares mitoses, et ça et là quelques éléments un peu plus gros (5 à 15 microns), arrondis à noyau volumineux entouré d'un mince anneau cytoplasmique basophile, d'aspect lymphoblastique.

Dans la plupart des cas l'imprégnation argentique ne montre qu'un stroma discret dispersé, peu abondant et irrégulier.

Parfois (Mafer) une sclérose extensive s'y mêle avec de grands dépôts de collagène hyalin.

La tumeur est abondamment vascularisée :

- Par des vaisseaux préexistants englobés par le sarcome lors de son extension.
- Par des vaisseaux néoformés dont certains ont des dimensions considérables.
- par un riche réseau capillaire.

A la périphérie de la lésion, la nappe lymphocytique se dissocie progressivement; toutefois dans le parenchyme voisin existent quelques foyers de même structure isolés au sein d'un tissu pulmonaire non remanié ou peu remanié. Il n'y a pas de capsule fibreuse.

Le sarcome s'étend dans le poumon par progression dans les cloisons alvéolaires qui sont infiltrées progressivement, plus que par effraction, semble-t-il, des alvéoles pulmonaires voisins. On ne trouve habituellement pas à l'intérieur de l'alvéole de lymphocytes libres, mais une discrète réaction exsudative.

Les vaisseaux et les bronches sont entourés par un collier cellulaire qui n'envahit généralement pas leurs parois.

Lorsque la bronche est envahie, on trouve des nappes lymphocytiques dans le conjonctif péri-bronchique et dans le chorion muqueux. L'épithélium bronchique présente des micro-ulcérations. Il peut être partiellement ou totalement desquamé (Spatt et Grayzel) . Le cartilage bronchique est parfois érodé (Beck, Grimes).

D.- SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Les symptomes révélateurs sont extrêmement variables, mais il faut d'emblée souligner la fréquence des cas où l'affection est découverte lors d'un examen radiologique systématique : cet examen, radioscopie ou radiographie, révèle l'existence d'une opacité pulmonaire anormale isolée, sans préjuger toutefois de sa nature exacte, et ce sont les investigations ultérieures en milieu spécialisé, qui permettront le diagnostic.

Onze malades dans notre étude, soit près du tiers des cas, ont été ainsi dépistés.

Au premier plan des manifestations révélatrices cependant parviennent les symptomes fonctionnels respiratoires (17 cas se sont ainsi révélés) :

- toux tenace, expectoration banale.
- Dyspnée d'effort, plus souvent que de décubitus.
- Hémoptysies : non pas hémoptysies franches mais expectoration striée de sang.
- Douleurs thoraciques rarement intenses, mais dont la persistence inquiète le malade.
- Sensation d'oppression thoracique.

Ces manifestations, ainsi que le montre le tableau ci-dessous, pouvant s'associer de la façon la plus diverse.

Quant aux manifestations générales - asthénie, fièvre, perte de poids, elles n'ont jamais, par elles-mêmes, révélé la maladie mais elles se sont associées aux manifestations fonctionnelles.

Radio	Toux	Dyspnée	Doul.	Expect.	Amaigr.	Oppress.	Asthén.	Fièvre	Hémopt.
+									
	+	+	+						
+									
+									
+									
	+	+			+				
+					+				
	+			+					
	+	+		+	+				+
+									
			+					+	
	+		+	+			+		
			+						
			+						+
	+	+	+	+					+
	+				+				+
			+		+		+	+	
			+						
	+	+			+				
+									
	+								
	+	+							
+									
+									
+									
	+			+					
	+			+					+
	+	+							
+									

Remarquons que cinq malades ont présenté des hémoptysies. La durée d'évolution de ces symptomes avant le diagnostic est en moyenne de un an.

Les données de l'examen clinique sont frustes et non spécifiques. L'état général est le plus souvent remarquablement conservé et l'activité du malade n'est pas modifiée. Il n'y a pas de fièvre.

Dans la plupart des cas, on découvre au niveau d'un hémithorax une submatité ou une matité rarement franche, avec diminution des vibrations vocales, et à l'auscultation le murmure vésiculaire est diminué et parfois on perçoit quelques râles en général ronflants (crépitants et sous-crépitants dans deux cas).

Il n'est pas rare non plus que l'examen physique du poumon soit normal. Par ailleurs :

. le foie

. la rate

. les aires ganglionnaires

. les autres appareils

sont absolument normaux.

L'examen radiologique, on le conçoit, est donc l'investigation fondamentale; l'image radiologique n'a rien de spécifique. Ses aspects sont variables et nous en schématiserons trois :

- l'image la plus fréquente est une opacité solitaire arrondie ou ovalaire de 4 à 8 cm de diamètre en moyenne, dense, homogène, tranchant nettement sur le parenchume pulmonaire environnant. Sa périphérie est un peu floue avec de fines irrégularités et s'estompe progressivement.

. L'opacité peut occuper l'espace correspondant à un segment pulmonaire, ou s'étendre à presque tout un lobe qui est uniformément dense.

. Les hiles ne sont pas élargis. Le médiastin est normal. Il n'y a pas de siège électif de la lésion dans le poumon.

- La seconde catégorie d'images est représentée par l'opacité moins homogène, à limites floues, plus étendue, débordant les limites du lobe et correspondant à un processus infiltratif.

- La troisième catégorie, la plus rare en matière de sarcome lymphocytique primaire du poumon, est représentée par l'existence de plusieurs opacités nodulaires denses dans le poumon : nous n'avons rencontré cette image que dans deux cas.

. Quant aux images micronodulaires, nous ne les avons jamais rencontrées lors de la première manifestation de la maladie. Par contre, notre malade, lors de sa seconde récidive, présentait des opacités micronodulaires dans l'ensemble du champ gauche.

- Certaines anomalies radiologiques sont encore à signaler :

. clartés circonscrites avec niveaux liquides dans deux cas.

. atélectasie dans trois cas.

. épanchement pleural dans quatre cas.
Chez un des malades étudiés, l'épanchement était abondant et masquait la lésion parenchymateuse; celle-ci a été mise en évidence par les clichés après ponction.

Quant à la bronchographie lipiodolée, elle aide peu au diagnostic ; il est intéressant de noter que les ramifications bronchiques sont en règle parfaitement injectées et pénètrent au sein de la tumeur.

E.- AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES

EXAMENS HEMATOLOGIQUES :

Les résultats de ces examens ne sont mentionnés que dans dix-sept observations. On conçoit leur intérêt et l'absence habituelle d'anomalies de l'hémogramme et du myélogramme achève de caractériser l'affection.

En effet, le chiffre des hématies est le plus souvent normal, réserve faite d'une discrète anémie hypochrome signalée dans deux cas, et d'une anémie plus importante (3800000 hématies par mm3) signalée dans un cas.

Le chiffre des leucocytes est également, dans la plupart des cas, normal, ou ses modifications sont peu explicites : leucopénie au voisinage de 4500 - 5000 chez cinq malades, leucocytose chez trois autres, ne dépassant pas 15000 leucocytes par mm3

La ponction sternale n'a été faite que chez trois malades, dont la malade que nous avons présentée : elle n'a montré aucune anomalie.

Il en est de même de la crase sanguine.

Autre fait intéressant à signaler : la vitesse de sédimentation globulaire est normale dans la majorité des cas. Elle était accélérée, entre 40 et 70 mm à la première heure, chez cinq malades seulement. Il semble toutefois qu'elle constitue un bon test pour suivre l'évolution.

Quant à l'électrophorèse du plasma, elle ne fournit aucun renseignement d'ordre diagnostique ou évolutif. Il va sans dire que ces données ne sont valables que pour les examens hématologiques faits lors des manifestations révélatrices de la maladie. Nous ne préjugeons pas dans ce chapitre des modifications qui surviendront lors des poussées évolutives ultérieures.

Au total donc, du point de vue hématologique, pas de modification des différentes constantes, ou du moins pas de modifications spécifiques, en particulier en ce qui concerne la numération et la formule sanguine.

EXAMENS ENDOSCOPIQUES :

La bronchoscopie, en l'absence évidemment de contre-indication liée au terrain, est un examen systématique devant cette opacité pulmonaire que l'on ne peut rattacher à aucune cause précise. Elle est fréquemment normale, toutefois il n'est pas rare de voir des signes d'inflammation d'intensité variable. Un seul malade présentait une suppuration bronchique. Chez un seul malade on a découvert une sténose discrète. Chez cinq malades enfin existait, sur la paroi bronchique, une zone infiltrée qui, dans un cas, évoquait franchement un tissu néoplasique saignant au contact du bronchoscope.

La biopsie bronchique sous bronchoscopie est, elle aussi, très souvent normale. Dans les autres cas elle ne montre en règle que des lésions inflammatoires. Dans deux cas, par contre, elle a montré une infiltration massive du chorion muqueux par des cellules rondes aux caractères de lymphocytes, sans atypies cellulaires, sous un épithélium peu modifié.

L'étude cytologique des sécrétions bronchiques qui a été faite chez tous les malades ayant eu une bronchoscopie n'a, fait intéressant, jamais permis d'identifier la maladie et ce fait tient, à notre avis, à deux motifs :

- l'absence de desquamation importante à l'intérieur des alvéoles, comme nous y avons insisté dans la description histologique du lymphome.

- les difficultés, ensuite, pour le cytologiste, de considérer des éléments lymphocytoïdes même abondants sur l'étalement ou l'inclusion comme symptomatiques d'un lymphome : une densité lymphocytaire importante est en effet possible sur les produits d'aspiration bronchique au cours de processus pathologiques divers.

L'aspiration biopsie, bien qu'elle soit systématique si la bronchoscopie est décidée, ne concourt donc pas au diagnostic positif.

- Quatre malades enfin ayant eu un épanchement pleural (séro-sanglant dans trois observations) ont permis une étude chimique et cytologique du liquide.
  Dans un seul cas est mentionnée la découverte de "cellules néoplasiques", sans autres précisions.

═══

F.- EVOLUTION ET PRONOSTIC

Trente sept cas de lymphomes lymphocytiques malins du poumon ont été publiés. Nous nous proposons de les analyser sur le plan de l'évolution.

- Deux malades sont inopérables et meurent respectivement trois et neuf mois après irradiation.

- Quatre malades ne présentent pas de récidive respectivement 3 - 4 - 5 - 8 ans après le premier traitement.

- Neuf malades présentent une récidive :

  . dans un cas : 7 mois après l'intervention.

  . dans quatre cas : entre 18 et 24 mois après l'intervention.

  . dans deux cas : 4 ans après l'intervention.

  . dans deux cas : 5 ans après l'intervention.

- Un malade a vécu sans récidive pendant 14 ans.

- Quant aux autres cas, ils sont trop récents, ou n'ont été suivis que pendant trop peu de temps, pour que l'on puisse en retirer une quelconque indication d'ordre évolutif.

En ce qui concerne la récidive :

- elle a été mortelle pour deux malades :

  . chez un malade, par lymphosarcome généralisé.

  . chez l'autre malade, par envahissement progressif des deux poumons par le processus tumoral.

- elle a été jugulée chez sept malades; parmi ceux-ci :

  . Cinq ont à nouveau récidivé de 6 mois à 3 ans plus tard, et cette récidive a été mortelle pour deux d'entre eux.

De ces différentes observations on peut dégager un cadre évolutif général.

L'affection est une lésion localisée le plus souvent, tendant à croitre par envahissement direct des tissus voisins plus que par métastases. Ainsi que nous l'avons exposé au chapitre de l'anatomie pathologique, l'extension locale se fait par progression des cellules néoplasiques dans le conjonctif des cloisons alvéolaires. Elles franchissent ensuite les limites du lobe pour atteindre les lobes voisins, la plèvre, et les ganglions péribronchiques et médiastinaux.

Dans un seul des cas étudiés seulement, nous avons retrouvé quelques manifestations d'ailleurs peu nettes de compression médiastinale, alors que ces compressions sont tellement fréquentes au cours de l'évolution des carcinomes bronchiques.

Sous l'influence du premier traitement, qu'il s'agisse de chirurgie, de radiothérapie, ou de chimiothérapie, on obtient une rémission remarquable :

- par sa durée :

  souvent très longue et se chiffrant par années.

- et par sa qualité :

  le malade mène une vie absolument normale, en particulier dans les domaines familial et professionnel. Il est l'objet d'une surveillance clinique et radiologique régulière. Enfin, la vie du malade est d'autant plus normale qu'elle n'est pas perturbée par un traitement d'entretien et ses habituelles servitudes.

La rechute survient entre deux et cinq ans en moyenne après l'intervention. Il s'agit le plus souvent d'une nouvelle localisation pulmonaire homo ou contro-latérale dont l'aspect radiologique est fréquemment identique à celui du premier foyer.

Plus rarement la rechute se manifeste au niveau d'un autre organe : estomac, glandes salivaires, intestin. Cette rechute est en règle jugulée sans difficultés et l'on obtient dans beaucoup de cas une nouvelle rémission dont la qualité est égale à celle de la première et dont la durée semble aussi importante.

A ce stade nous manquons de recul pour juger de l'évolution ultérieure du sarcome et pour apprécier la durée moyenne de l'évolution complète.

Il faut insister, au terme du présent chapitre, sur la lenteur évolutive du sarcome étudié et sur le meilleur pronostic de cette maladie par rapport aux autres tumeurs malignes broncho-pulmonaires.

En ce qui concerne les éléments de pronostic, ils sont de plusieurs ordres. Nous les grouperons en trois catégories :

- éléments pré-opératoire,
- exploration opératoire,
- données histologiques.

ELEMENTS PRE-OPERATOIRES DU PRONOSTIC :

- Durée d'évolution des manifestations révélatrices et précocité du traitement.
- Données de l'examen clinique :
  - état général du malade,
  - modifications du foie, de la rate, des aires ganglionnaires,
  - importance des manifestations fonctionnelles respiratoires,

- Données de l'examen radiologique :

. importance des lésions

une image bien localisée, de taille modérée, est de bon pronostic. Par contre des lésions bilatérales ou très étendues sont de pronostic beaucoup plus réservé.

. état du médiastin.

. état des hiles, élargis ou non.

. état des arcs costaux en regard de la lésion: érodés ou non.

. état de la plèvre, à la recherche d'un épanchement.

Tous ces éléments permettant d'apprécier d'une façon approximative l'extension de la tumeur.

- Données de l'examen hématologique.

- Evolutivité de la maladie :

amaigrissement, fièvre, degré d'accélération de la vitesse de sédimentation.

- Bilan viscéral complet et bilan biologique.

- Valeur fonctionnelle des poumons avec en particulier une bronchospirométrie séparée.

ELEMENTS DE PRONOSTIC TIRES de l'INTERVENTION :

La thoracotomie seule permet un bilan exact des lésions :

- Taille de la tumeur,

- Degré d'extension : à l'intérieur du lobe malade, aux lobes voisins, au poumon opposé.

- Etat de la plèvre, du médiastin, des aires ganglionnaires.

ELEMENTS DE PRONOSTIC TIRES de l'EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Nous avons étudié l'évolution générale et le pronostic d'ensemble du lymphome malin lymphocytique du poumon.

Il semble bien que les formes contenant un nombre important d'éléments jeunes lymphoblastiques aient une tendance évolutive plus grande et un pronostic plus réservé.

Il en irait de même pour les formes mixtes contenant un pourcentage non négligeable de cellules réticulaires.

CHAPITRE TROISIEME

EXPOSÉ DES DIFFERENTS CAS DE LA LITTERATURE

- OBSERVATION RAPPORTÉE par E. CHURCHILL (1947) -

Femme âgée de 45 ans, présentant une douleur à l'épaule droite et, depuis six mois, quelques symptômes fonctionnels respiratoires. Très bon état général, pas de perte de poids, pas de fièvre. Foie, rate, aires ganglionnaires sans anomalies.

A l'examen physique : submatité du sommet droit et diminution du murmure vésiculaire à ce niveau.

Radiographie thoracique : opacité homogène occupant la partie supérieure du champ droit.

Bronchoscopie normale. Aspiration bronchique négative.

Thoracotomie décidée : le lobe supérieur droit est un peu adhérent. Il est compact dans ses 3/4 supérieurs. Le lobe moyen, fusionné avec le lobe supérieur, est enlevé avec lui. Pas d'adénopathies hilaires. Lobectomies supérieure et moyenne droites. Suites opératoires sans incidents.

Etude de la pièce : les 3/4 supérieurs de la portion apicale sont fermes et denses.

Etude histologique : la quasi-totalité du lobe est infiltrée de façon homogène avec prédominance près des parois bronchiques. Les limites de la lésion ne sont pas nettement marquées. Les ganglions hilaires ne sont pas envahis. La bronche proximale est normale. Une grosse bronche du lobe supérieur est complètement infiltrée. Les autres bronches montrent un épaississement de leur paroi.

Diagnostic : lymphome malin lymphocytique du lobe supérieur droit.

Radiothérapie quinze jours après l'intervention, sur deux champs (antérieur et postérieur) de 15 X 15 cm : 1200 R par champ.

Cinq ans plus tard apparaissent dans les deux poumons des opacités de même type. Elles régressent sous l'influence de la radiothérapie.

Huit ans après l'intervention apparaissent une opacité homogène et un élargissement du hile pulmonaire droit - puis une tuméfaction des deux sous-maxillaires, considérée comme une manifestation lymphosarcomateuse. Nous ne possédons pas de renseignements sur l'évolution ultérieure.

- OBSERVATION de S. SPATT et D. GRAYZEL (1947) -

Femme âgée de 34 ans, hospitalisée en octobre 1944 pour hémoptysie apparue au mois de juillet précédent et toux, oppression thoracique, point douloureux thoracique droit, persistant depuis la même époque.

Examen physique : submatité et sibillances à la base droite.

Examen radiographique : opacité homogène siégeant dans le lobe inférieur droit.

Bronchoscopie : suppuration de la bronche lobaire inférieure droite.

Examens de laboratoire : normaux sauf la vitesse de sédimentation (77 mm).

La malade est traitée par pénicilline et rentre chez elle.

Nouvelle hospitalisation en janvier 1945 pour toux et hémoptysie. L'état général est bon, la radio montre l'opacité homogène de la base droite avec deux nodules au voisinage de la lésion principale.

Lobectomie inférieure droite le 26 janvier 1945. Apparition d'un hydropneumothorax dans les suites opératoires.

Etude de la pièce : la surface du lobe inférieur droit est rouge pourpré et gris rôsatre, brillante et lisse sauf en quelques points ou elle est mate. Au milieu du lobe se trouve ferme de la taille d'un oeuf. La tranche de section est blanc grisâtre ou gris rôsé. Les bords s'estompent dans le parenchyme pulmonaire voisin.

Etude histologique : les bronches et les bron - chioles, et à un degré moindre les vaisseaux, sont entourés par de véritables nappes de cellules rondes dont beaucoup sont des lympho- blastes. Quelques rares mitoses. Les cellules tumorales s'étendent le long des cloisons alvéolaires vers les zones plus profondes. Le cartilage est comprimé au niveau des grosses bronches. Dans de nombreuses bronchioles, les cell les de l'épithélium sont desquamées et il existe un exsudat purulent.

Quatorze mois après l'intervention, l'état général est excellent. Il n'y a pas de récidive. La malade est alors perdue de vue.

- OBSERVATION de H. C. MAIER (1948) -

Homme de 50 ans chez lequel une radioscopie faite au cours d'un examen clinique général met en évidence une opacité du sommet gauche. Il n'y a ni t(x, ni perte de poids ni dyspnée ni hémoptysie.

Examen clinique : matité de la moitié supérieure de l'hémithorax gauche avec à ce niveau des râles ronflants et sibil- lants. Il n'y a pas d'adénopathies.

Examen radiographique : le lobe supérieur est uniformément dense.

Bronchoscopie : normale.
Aspiration biopsie : normale.

On évoque un carcinome bronchique et on fait une pneumonectomie totale gauche en octobre 1944.

Etude de la pièce : la quasi-totalité du lobe supérieur gauche est remplacée par une masse de consistance relativement molle, dont la tranche de section est gris pâle, et qui comprime uniformément le tissu pulmonaire restant. La tumeur envahit une petite portion du lobe inférieur, le reste de ce lobe est normal. Il n'y a pas d'extension de la tumeur dans la plèvre. Toues les bronches sont intactes. Pas d'adénopathies.

Etude histologique : la tumeur contient des lymphocytes mêlés par place à quelques cellules du réticulum. Le tissu pulmonaire est remplacé par le processus infiltratif et par une fibrose extensive. Les mitoses sont rares.

Ultérieurement on refait à intervalles réguliers des radiographies thoraciques : dix neuf mois après l'intervention, apparait dans la partie moyenne du champ droit, une petite opacité arrondie. Dans les sept mois qui suivent, sa taille augmente progressivement. Il n'y a toujours pas demanifestations fonctionnelles.

On entreprend une radiothérapie : 1150 R par champ, en deux champs. La lésion s'estompe et, quelques mois après, il ne persiste plus qu'une opacité linéaire. Le malade prend du poids.

Une nouvelle opacité pulmonaire apparait puis "fond" sous l'influence des rayons.

La survie est de 13 ans et 9 mois : le malade meurt en 1958 d'une thrombose coronaire (ces derniers renseignements nous sont fournis par la mise au point d'Ergin et Kenler - juin 1960 - il en est de même pour les observations suivantes).

- OBSERVATION de ANLYAN, LOVINGOOD, KLASSEN (1950) -

Homme de 63 ans, hospitalisé pour une opacité pulmonaire anormale découverte lors d'un examen systématique. En fait cette lésion avait déjà été mise en évidence un an auparavant mais elle n'avait pas été traitée car l'état général était excellent et la symptomatologie fonctionnelle nulle.

Examen clinique : submatité de la base de l'hémithorax droit. Foie, rate, aires ganglionnaires normales.

Examen radiographique : opacité homogène et bien limitée lobaire inférieure droite, de 4 X 4 cm.

Bronchoscopie normale. Aspiration normale. Vitesse de sédimentation : 31 mm. Numération globulaire : 4500000 hématies, 10000 leucocytes dont 70 % de neutrophiles, 24 % de lymphocytes, 4 % de monocytes et 2 % d'éosinophiles.

Bronchographie : diminution modérée du calibre de la bronche principale ventilant le territoire atteint.

Lobectomie inférieure droite en avril 1949.

Etude de la pièce : la masse tumorale mesure 8 X 4 X 4 cm. Elle est ferme, lisse, homogène, gris pâle et sans capsule. Elle siège dans le segment postérieur du lobe inférieur droit et ses bords s'étendent dans le parenchyme pulmonaire sur une profondeur de 8 mm. La bronche qui traverse la tumeur présente quelques irrégularités.

Etude histologique : il existe une nappe de cellules rondes à apparence de lymphocytes. Elles s'étendent à travers la paroi bronchique et sous l'épithélium de la bronche. Mitoses en quelques points. Petit stroma réticulaire. Petits capillaires dans la tumeur. Les ganglions hilaires ne sont pas envahis.

Quatre ans après l'intervention apparait une opacité parahilaire droite qui est irradiée et disparait complètement. Le malade est revu deux ans plus tard : il n'y a pas de nouvelle récidive.

- OBSERVATION de A. AUFSES (1951) -

Il s'agit d'une femme présentant des douleurs post-prandiales depuis un an. Un repas baryté ne montre pas d'anomalies mais au cours de cet examen le radiologue découvre, lors de la radioscopie de centrage, une opacité pulmonaire. La malade diffère son hospitalisation jusqu'à ce qu'apparaissent, du côté droit, une douleur associée à une oppression thoracique.

Examen clinique : bon état général - submatité et râles bronchiques du côté droit. Pas d'adénopathies.

Examens de laboratoire : leucocytes 6800 - polynucléaires 61 % - lymphocytes 36 % - éosinophiles 2 % - Hb 88 %.

Examen radiographique : opacité de 3 cms de diamètre parahilaire droite avec atélectasie du lobe supérieur droit.

Bronchoscopie et biopsie : inflammation chronique.

La malade refuse l'intervention, mais après quelques jours apparaissent des douleurs thoraciques et un état nauséeux et la malade revient sur son refus.

La lésion siège dans le lobe supérieur droit et s'étend aux deux autres lobes, aussi fait-on une pneumonectomie. Il n'y a pas d'adénopathies médiastinales.

Etude de la pièce : le lobe supérieur est presque complètement remplacé par une masse mal limitée qui laisse simplement persister une bande de parenchyme collabé. La tranche de section est brillante, avec de petites zones de pigment anthracotique. La plèvre en regard est épaissie et infiltrée. Les vaisseaux et les bronches traversent la tumeur sans être comprimés ou infiltrés. Les ganglions hilaires ne sont pas envahis.

Etude histologique : infiltration diffuse du parenchyme pulmonaire par des petits lymphocytes. Ces cellules sont uniformément régulières. Il n'y a pas de mitoses visibles.

Dans les suites opératoires apparaissent des céphalées, de la fièvre, un épanchement pleural séro-sanglant amicrobien. Tout disparait en trois semaines. La malade a été vue pour la dernière fois en juillet 1950. Elle était en excellent état général. Le poumon gauche était normal, il n'y avait pas d'adénopathies.

- OBSERVATION de I. WEISSMANN et J. CHRISTIE (1951) :

Homme de 52 ans hospitalisé en mars 1949 pour une toux persistant depuis un an, et un amaigrissement de 6 kgs, une dyspnée croissante, une asthénie depuis 6 mois. Pas d'hémoptysie.

Examen clinique : râles ronflants à la partie moyenne du champ gauche, pas d'adénopathies - foie et rate normaux.

Examen radiologique : opacité dense occupant le 1/3 moyen du poumon gauche dont elle atteint la périphérie. Ses limites sont imprécises. Il existe quelques calcifications pleurales.

Bronchoscopie : il existe un rétrécissement discret mais pas de carcinome bronchique.

Aspiration : pas de cellules tumorales - Numération globulaire : normale. En avril 1949 on fait une pneumonectomie totale.

Etude de la pièce : le lobe supérieur gauche est ferme et dense. Sa surface est terne et granuleuse. La tranche de section est gris rougeâtre et présente quelques formations nodulaires. Le lobe inférieur est collabé et mal aéré. La bronche contient du sang coagulé. La plèvre recouvrant le lobe inférieur est nettement épaissie. Quelques zones hémorragiques sous pleurales. La tumeur est en totalité contenue dans le lobe supérieur et n'envahit pas la plèvre et le médiastin.

Etude histologique : le parenchyme pulmonaire est remplacé par une masse dense faite de petites cellules rondes tassées les unes contre les autres, de taille égale et d'aspect identique. Les noyaux sont entourés par un liseré de cytoplasme éosinophile peu coloré. On voit parfois quelques mitoses. Les cellules sont supportées par un discret stroma. Les parois alvéolaires et bronchiques sont complètement envahies par l'infiltration cellulaire. Diagnostic : lympho-sarcome primaire du poumon.

Le malade meurt deux ans plus tard de lymphosarcome généralisé.

- OBSERVATION de W.BECK et J. REGANIS (1951) -

Femme de 47 ans, hospitalisée en novembre 1949 pour une douleur épigastrique exacerbée par les aliments gras, existant depuis deux mois. Pas de vomissements. Amaigrissement de cinq kilos. On évoque un ulcère peptique.

Examen clinique : légère tension de l'épigastre.

Examens de laboratoire : anémie microcytaire discrète et légère augmentation de l'acidité gastrique. VS normale. Repas baryté : anomalie constante de la grande courbure avec niche.

Radiographie pulmonaire systématique : discrète et légère augmentation de l'acidité gastrique. VS normale. Repas baryté : anomalie constante de la grande courbure avec niche.

Radiographie pulmonaire systématique : discrète opacité arrondie de six centimètres siègeant dans le lobe inférieur droit près de l'angle costo-phrénique. Le reste du poumon et le médiastin sont normaux.

On pense qu'il s'agit d'un cancer gastrique avec métastase pulmonaire. La gastrocopie montre une ulcération à base granuleuse, et permet la biopsie : épithélium gastrique normal, aspect d'ulcère typique avec nécrose et inflammation discrète. Il n'y a pas de processus malin.

Après de nombreuses discussions, la thoracotomie est décidée et une lobectomie inférieure droite est faite.

Etude de la pièce : le lobe inférieur droit contient une masse ferme, arrondie, de 8 cm de diamètre, entourée d'un peu de tissu pulmonaire atélectasié puis de tissu normal.

Etude histologique : la tumeur est faite de tissu lymphoïde c'est-à-dire de petites cellules rondes qui envahissent la plèvre au contact de la tumeur et s'étendent dans les alvéoles pulmonaires voisins. Quelques groupes cellulaires simulent des follicules, qui circonscrivent les vaisseaux sanguins. Absence de strona.

La convalescence est simple, la malade reçoit un traitement anti-ulcéreux, une nouvelle radiographie gastrique montre la complète guérison de l'ulcère. Les radiographies gastriques et pulmonaires sont régulièrement répétées mais deux ans après la lobectomie, l'ulcère réapparait. On fait une gastrectomie subtotale. L'étude histologique de l'estomac montre le remplacement quasi-total de l'architecture normale par un processus lymphosarcomateux.

Cinq ans et demi après la lobectomie la malade vit toujours sans apparence de récidive.

- OBSERVATION de J. SAROKHAN et D. A. MORISSON (1953) -

Homme de 70 ans hospitalisé en décembre 1951 pour une toux persistante : un cliché thoracique avait fait porter le diagnostic de pneumonie chronique. La toux ramène une expectoration discrète. Il n'y a ni hémoptysies, ni sueurs, ni asthénie.

Examen clinique : quelques râles disséminés à la partie moyenne du poumon gauche. Pas d'adénopathie. Foie et rate normaux.

Examen radiographique : opacité siégeant dans le lobe supérieur gauche.

Examens de laboratoire : VS à 45 mm - Numération : 8100 leucocytes, neutrophiles 74 %, lymphocytes 4 %, monocytes 4 %, éosinophiles 3 %.

Bronchoscopie et aspiration biopsie : normales

En décembre 1951 on fait une lobectomie supérieure gauche. Il existe quelques centimètres cubes de liquide pleural séreux. Pas d'adénopathies hilaires.

Quelques jours après apparait une hémiplégie flasque droite attribuée à un accident vasculaire cérébral, chez cet athéromateux. Le malade meurt après cinq semaines. Il n'y a pas d'autopsie.

Etude de la pièce : La lingula mesure 9 X 6 X 4 cm et est ferme, dense, jaunâtre. La bronche est intacte. Le reste du lobe est normal.

Etude histologique : le tissu pulmonaire normal est remplacé par une infiltration uniforme de cellules mononucléées à apparence de lymphocytes et l'on rencontre parfois quelques cellules moins mûres. Les mitoses sont peu nombreuses. Un délicat strona fibreux supporte les cellules. Le reste du poumon est normal, mis à part quelques petits foyers ayant la même structure lymphocytique. Les ganglions hilaires sont normaux. La moelle osseuse est normale.

- OBSERVATION de O. F. GRIMES (1954) -

- CAS N° 1 :

Femme de 68 ans, hospitalisée en mars 1951 pour une toux existant depuis 8 mois, une hémoptysie apparue il y a 3 mois, une dyspnée d'effort discrète, un amaigrissement de 4 Kgs.

Examen clinique : diminution des vibrations vocales, matité, quelques crépitants et sous-crépitants à la partie inférieure du poumon gauche.

Examen radiographique : opacité dense et mal limitée du lobe inférieur gauche. Numération globulaire : normale.

Bronchoscopie : la carène est déplacée vers la gauche. Une zone de tissu néoplasique est observée dans la partie proximale de la bronche lobaire inférieure gauche. Biopsie : fragments de conjonctif infiltré de lymphocytes.

On fait une pneumonectomie gauche puis on soumet la malade à un traitement par rayons X à raison de 2000 R par champ, en deux champs. Il n'y a pas de récidive 4 ans après l'intervention.

Etude de la pièce : la totalité du lobe inférieur et une partie du lobe supérieur gauches sont infiltrés par une formation ferme, grisâtre, lobulée à bords peu nets, et dont la tranche de section est gris perle, brillante. La plèvre est intacte.

Etude histologique : masse compacte de lymphocytes qui remplacent complètement le tissu pulmonaire normal. Ces cellules sont plus grandes que les lymphocytes normaux, avec un cytoplasme peu abondant, des vacuoles dans le noyau et un nucléole net. Les mitoses sont fréquentes. Il n'y a pas de strom., et les cartilages bronchiques sont érodés par la tumeur.

- CAS N° 2 :

Femme de 45 ans chez laquelle une radiographie systématique a mis en évidence une masse parahilaire gauche contenant quelques calcifications. Une gêne thoracique gauche intermittente existe depuis 6 semaines. La malade signale trois épisodes hémoptoïques, isolés, dix huit mois auparavant.

Examen clinique : strictement normal.

Bronchoscopie, aspiration biopsie, examens de laboratoire : normaux. Une pneumonectomie gauche est faite. La malade est en parfaite santé cinq ans après l'opération, sans récidive clinique et radiologique.

Etude de la pièce : masse tumorale de 6 cm de diamètre développée à partir de la partie antérieure et médiane du lobe supérieur gauche. Elle envahit la plèvre viscérale et de nombreux ganglions hilaires sont augmentés de volume. Les bronches du lobe supérieur ont une muqueuse lisse et gris rosé et ne sont pas envahies.

Etude histologique : la tumeur est faite de nappes de cellules d'aspect sensiblement identique, qui diffèrent simplement de façon légère par leur taille. Le noyau est volumineux et ovale avec réseau chromatinien délicat et un ou deux nucléoles. Les mitoses sont rares. De petits capillaires parcourent la tumeur. Les ganglions hilaires sont de consistance molle, oedemateux, anthracotiques et ne sont pas envahis.

- OBSERVATION de J.C. COOLEY -

- J. Mac DONALD - O.T. CLAGETT (1956) -

- CAS N° 2 :

Femme de 67 ans qui présente un épisode aigu fébrile avec frissons, toux, point de côté, en juillet 1942.

En juin 1943 nouvel épisode plus intense, et expectoration brunâtre.

Examen clinique : matité et râles au niveau du champ droit.

Examen radiographique : opacité du lobe supérieur droit.

Bronchoscopie : un peu de sang dans la lobaire supérieure droite et légère infiltration de la paroi bronchique. Biopsie : tissu inflammatoire.

Une pneumonectomie droite est faite car les trois lobes sont atteints. Le médiastin est normal.

Au 12ème jour est institué un traitement par rayons X : une fistule bronchopleurale se constitue. La malade meurt quelques jours après.

Autopsie : aspect de pneumonie lobaire inférieure gauche.

Etude anatomique de la pièce opératoire : tout le lobe supérieur droit est envahi par une tumeur qui déborde sur les lobes supérieur et moyen, par plages. Les bronches et les gros vaisseaux sont intacts. Diagnostic histologique : lymphosarcome à petites cellules. Les vaisseaux sont comprimés mais ne sont pas envahis. Les bronches du lobe supérieur présentent une infiltration de la sous-muqueuse. La bronche lobaire moyenne est infiltrée. Les ganglions hilaires ne sont pas envahis.

- CAS N° 3 :

Femme de 35 ans, présentant depuis un épisode de type pneumonique en avril 1943, une toux et une asthénie tenaces. En Octobre 1943 apparaissent un point douloureux thoracique droit et une expectoration purulente. En décembre 1943, nouvel épisode infectieux qui motive l'hospitalisation.

Radiographie pulmonaire : "atélectasie du lobe moyen droit".

Bronchoscopie : infiltration de la lobaire moyenne Biopsie : tissu inflammatoire seul.

Bronchographie : la lobaire moyenne est incomplètement opacifiée.

On porte le diagnostic de syndrome du lobe moyen. La malade est revue deux ans plus tard pour toux, fièvre, expectoration. Radiographie : masse siégeant à la partie moyenne du poumon droit.

Thoracotomie le 12 Mai 1946 : la plèvre contient 400 cc de liquide. Pneumonectomie droite. Le médiastin est libre.

Etude de la pièce : masse ferme envahissant les 2/3 inférieurs du lobe supérieur droit et le lobe moyen. Les bronches et les vaisseaux sont comprimés; les bronches sont infiltrées par la tumeur et la muqueuse présente quelques ulcérations. Un seul des ganglions hilaires est envahi mais il faut souligner que la capsule est seule atteinte. Diagnostic : lymphosarcome à petites cellules lymphocytiques.

La malade reçoit deux séries de rayons X, dont une après l'intervention. Elle est revue en 1954 en parfait état général.

- OBSERVATION de H. ROSE (1957) -

- CAS N° 1 :

Femme de 38 ans, hospitalisée en mai 1955 pour que soit précisée la nature d'une opacité du lobe supérieur droit connue depuis 1954 et d'une douleur scapulaire droite. Un cliché fait un mois avant l'hospitalisation avait montré l'augmentation de taille de cette lésion.

Examen clinique : syndrome de condensation à la partie supérieure du champ droit.

Examen radiographique : opacité ronde et volumineuse du lobe supérieur droit siégeant près du médiastin.

Examens de laboratoire : normaux.

Bronchoscopie : discrètes granulations et oedème de l'orifice lobaire supérieur. Biopsie, aspiration, bacilloscopies négatives.

En Juin 1955 on fait une lobectomie supérieure droite. Il n'y a pas d'adénopathies.

Etude de la pièce : tumeur ferme occupant le segment antérieur du lobe supérieur droit et s'étendant dans les segments voisins. Autour de la tumeur se trouve une zone de 2 à 4 mm de tissu gris jaunâtre. La tranche de section est gris rosé.

Etude histologique : le parenchyme pulmonaire normal est remplacé par des nappes, des nodules, des formations lobulées faites de petits lymphocytes relativement murs et sensiblement uniformes. Rares mitoses. Dans la tumeur on voit des zones de tissu alvéolaire à parois épaissies, infiltrées par des lymphocytes. A la périphérie de la tumeur se trouve une zone de tissu fibreux, dense, contenant des histiocytes. Artères, veines, bronches ne sont pas envahies. Les ganglions hilaires ne contiennent pas de cellules tumorales.

Pas de récidive six mois après l'opération.

- OBSERVATION de J. CHEVALLIER - P. MANNES - P. RENAUD (1957) -

Homme de 46 ans, consultant pour des douleurs thoraciques droites inférieures et postérieures en octobre 1950.

Examen radiographique : masse arrondie de la base droite et de siège postérieur, et petite opacité discrète para-hilaire gauche.

La bronchoscopie ne montre que de discrets signes inflammatoires. La bronchographie est normale.

La malade reçoit un traitement symptomatique. Les douleurs persistent, des accident infectieux, sensibles aux tétracyclines, apparaissent. La lésion radiologique s'étend progressivement.

En août 1954 nouvelle épisode infectieux, brutal, avec expectoration purulente considérable. La radio montre l'excavation de la masse antérieurement homogène, avec trois niveaux liquides. L'opacité para-hilaire gauche est plus étendue.

Les antibiotiques jugulent l'infection, la thoracotomie exploratrice est décidée et aboutit à une pneumonectomie droite. Les suites opératoires sont bonnes. La malade est régulièrement suivie du point de vue clinique, hématologique, radiologique : le foyer gauche ne se modifie pas. Pas de radiothérapie.

Etude de la pièce : il n'y a plus trace du parenchyme pulmonaire du lobe inférieur droit, qui est remplacé par un tissu dense, ferme, légèrement grenu, gris-rosé, sans nécrose. Les bronches sont intactes, les rameaux bronchiques s'effilent dans la tumeur. La lésion déborde sur les lobes supérieur et moyen. Cette masse est homogène sauf en arrière où l'on trouve deux cavités, de 2 à 4 cm, contenant un liquide clair et filant. Les limites de la tumeur sont nettes. Il n'y a pas d'encapsulement. La plèvre, en arrière, est simplement épaissie. Pas de ganglions. Médiastin normal.

Etude histologique : pullulation homogène de petites cellules rondes et régulières de type lymphocytique. Quelques éléments de type lymphoblastique çà et là. Pas de monstruosités cellulaires, pas de mitoses. Au sein des amas cellulaires s'individualisent des cloisons collagènes irrégulières. Le tissu tumoral est troué de larges vaisseaux arrondis, néoformés, à parois bien individualisées. Cette structure est dans l'ensemble celle d'un lymphosarcome de type lymphocytique dont il faut remarquer le caractère organoïde vaso-formatif.

- OBSERVATION de L. JUSTIN BESANCON .. - M. LEMOINE - A. CORNET (1959) ..

Femme de 50 ans consultant en 1950 pour une toux, un certain degré de dyspnée, une expectoration discrète parfois hémoptoïque, des douleurs thoraciques gauches.

Examen radiographique : volumineuse opacité ovalaire, dense, homogène, siégeant dans la moitié inférieure du poumon gauche. Des lésions moins denses et moins étendues sont visibles à la partie moyenne du champ droit..

Un nouveau cliché six mois plus tard montre l'extension des lésions.

Bronchoscopie (décembre 1950) : intégrité des bronches droites . A gauche la muqueuse est épaissie et saigne au contact du bronchoscope.

Biopsie : sous l'épithélium respiratoire peu modifié, infiltration massive de cellules rondes aux caractères lymphoïdes manifestes, sans atypies cellulaires.

En Janvier 1951 la malade reçoit 9000 R à la peau, sous une tension de 200 kv, en 3 champs gauches.

Une bronchoscopie de contrôle montre une importante régression des lésions endoscopiques.

Radiographie thoracique : à droite disparition des lésions, à gauche régression des lésions.

Pendant cinq ans l'image radiologique ne se modifie pas, mais en novembre 1954 paraissent des douleurs gastriques de type ulcéreux qui cèdent bien aux alcalins. En septembre 1955 nouvelles douleurs digestives et amaigrissement de 12 Kgs. La malade consulte un autre médecin et lui soumet les clichés gastroduodénaux antérieurement faits : il existe une vaste lacune dans laquelle s'inscrit une niche régulière sur la grande courbure.

Gastroscopie : infiltration tumorale au milieu de laquelle se trouve une ulcération grisâtre.

Examen de laboratoire : GR 4900000 - GB 7800 - Neutrophiles 61 % - Eosinophiles 2 % - Lymphocytes 34 % - monocytes 3 % - VS 10 - 25 mm.

Examen clinique : aires ganglionnaires, foie, rate, amygdales sans anomalies.

En juin 1956 on fait une gastrectomie avec ablation des ganglions lymphatiques satellites, dont certains ont le volume d'une amande.

Examen histologique : prolifération considérable du tissu lymphoïde, tantôt en nodules circonscrits, tantôt en infiltration diffuse dans la muqueuse, la sous-muqueuse, les couches musculaires. Pas d'anomalies nucléaires. L'ulcération a les caractères habituels d'une lésion bénigne.

Les suites opératoires sont normales mais en octobre 1956 apparait une tuméfaction parotidienne droite. On fait une parotidectomie. L'histologie n'aurait révélé que des lésions inflammatoires.

En novembre 1956, la malade est hospitalisée pour un syndrome péritonéal aigu, et opérée : la dernière anse iléale présente onze orifices de perforation. L'anse est réséquée et examinée : les lésions sont, du point due vue histologique, comparables aux lésions gastriques.

En avril 1957, nouvelle localisation parotidienne gauche. La biopsie montre une infiltration lymphoïde. Pas d'adénopathies cervicales. La tumeur disparait sous l'influence des rayons X.

En novembre apparaissent une toux, de la fièvre, des douleurs thoraciques. A la radio, l'image pulmonaire droite est réapparue mais celle du champ gauche ne s'est pas modifiée. On refait une bronchoscopie et une biopsie : celle-ci montre l'infiltration de la muqueuse bronchique par les cellules rondes.

L'état général décline, les manifestations fonctionnelles respiratoires s'intensifient et la mort survient dans la cachexie en mai 1958, soit huit ans après le début clinique.

- OBSERVATION de W. STERNBERG -

- H. SIDRANSKY - S. OCHSNER (1959) -

- CAS N° 3 :

Homme de 53 ans, hospitalisé pour une toux existant depuis 3 ans, des hémoptysies, un amaigrissement de 15 kgs.

Examen physique : matité, diminution des vibrations vocales et quelques râles dans le champ supérieur gauche.

Examen radiographique : opacité ovale mal limitée siégeant dans le lobe supérieur gauche, contenant une cavité de 6 cms de diamètre avec niveau liquide. Pas d'élargissement ganglionnaire. Bronchogramme : on ne peut injecter la cavité. On évoque un abcès du poumon et on administre de la pénicilline mais la cavité persiste, aussi intervient-on et fait-on une lobectomie supérieure gauche.

Etude de la pièce : le lobe contient une masse rosée de 10 cm de diamètre avec, par plages, des zones jaunâtres et des zones congestives. La cavité mesure 6 cm de diamètre. Sa paroi est lisse.

Etude histologique : lymphome malin lymphocytique. La surveillance régulière du malade permet de constater, en cinq ans, une infiltration progressive du poumon droit. Le malade reçoit 17,5 mg de moutarde à l'azote. Une bacilloscopie est positive et le malade est dirigé sur un sanatorium. La chimiothérapie antituberculeuse n'amène qu'une légère amélioration, puis l'infiltration des deux poumons augmente et la mort survient en novembre 1951, cinq ans après la lobectomie.

- CAS N° 4 :

Femme de 44 ans hospitalisée pour fièvre et douleur thoracique gauche, lassitude et amaigrissement. Dans les antécédents, infections broncho-pulmonaires à répétition depuis 6 ans, avec à la radio opacité nuageuse à la partie moyenne du poumon gauche.

Examen physique : matité au niveau du champ pulmonaire gauche.

Examens de laboratoire : hématies 3850000 - Leucocytes 4700. Formule sanguine : normale - Hémoglobine 9,4 g %. Vitesse de sédimentation : 125 mm à la première heure.

Examen radiographique : opacité homogène, à limites imprécises, dans la partie moyenne du champ gauche. Pas d'anomalies hilaires ou médiastinales.

Bronchogramme : normal (sauf la bronche lingulaire et la bronche du segment antérieur du lobe supérieur, dont les parois sont légèrement rapprochées).

Thoracotomie en janvier 1953 et pneumonectomie gauche rendue difficile par des adhérences. Quelques jours après l'opération se constitue une fistule broncho-pleurale.

Etude de la pièce : la tumeur mesure 14 X 9 X 7 cm et est translucide et gris-rosé.

18 mois après, se développe une infection respiratoire associée à une sècheresse de la bouche, un gonflement des paupières, une gêne à la déglutition et une intumescence des glandes sous-maxillaires. Celles-ci sont biopsiées : infiltration lymphoïde non spécifique. Le champ pulmonaire gauche à la radio a un aspect granuleux.

La malade reçoit un traitement par moutardes à l'azote, qui amène une amélioration.

En Mai 1956 ces symptômes réapparaissent. Second traitement caryolytique et nouvelle amélioration.

En 1957, au mois de septembre, la mort survient, soit quatre ans et neuf mois après la pneumonectomie. Pas d'autopsie.

- CAS N° 5 :

Femme de 68 ans, hospitalisée en aout 1955 pour une douleur hémithoracique droite isolée existant depuis.

Radiographie pulmonaire : opacité de 3 X 3,5 cm, dense, homogène, mal limitée, siègeant dans le lobe inférieur droit. Les hiles ne sont pas élargis. Le médiastin est normal.

Examens de laboratoire : seule la vitesse de sédimentation est perturbée (46 mm).

Bronchoscopie : normale.

Lobectomie inférieure droite en septembre 1955 : le lobe contient une masse gris jaunâtre de 3,5 X 3,5 cm. Diagnostic : lymphome malin lymphocytique.

Roentgenthérapie 14 jours après l'opération : 2500 R sur le médiastin par trois champs de 6 X 15 cms.

Six mois après la lobectomie le malade était en parfaite santé, sans apparence de récidive.

- CAS N° 6 :

Femme de 56 ans hospitalisée en juillet 1951 pour dyspnée, toux, douleur épigastrique depuis 3 semaines.

Examen physique : matité et diminution des bruits respiratoires à la base gauche.

Radiographie : épanchement pleural gauche abondant. La ponction retire 500 cc de liquide sanglant dont la culture est négative mais dans lequel on retrouve des cellules néoplasiques mononuclées.

Examens hématologiques : hématies 4500000 - Leucocytes 11600.

Radiographie après thoracentèse : masse globuleuse occupant le lobe inférieur gauche.

Une pneumonectomie gauche est faite le même mois : la plus grande partie du lobe inférieur est occupée par une masse ovoïde de 12 X 7 cm, ferme, rouge-grisâtre. Il s'agit d'un lymphome malin lymphocytique. Plusieurs ganglions sont envahis. La malade reçoit deux séries de rayons X après l'opération. Elle meurt en 1955 soit 14 ans après le début clinique. L'autopsie n'a pu être faite.

- OBSERVATION de J. BERGHUIS -

- O. T. CLAGETT - E. HARRISSON (Juillet 1961) -

- CAS N° 1 :

Femme de 46 ans, consultant pour des phénomènes dyspeptiques rattachés à un disfonctionnement vésiculaire, mais une radiographie thoracique systématique montre dans le lobe

inférieur droit une opacité bien limitée de la taille d'une pièce de monnaie. La numération globulaire est normale, la vitesse de sédimentation est de 15 mm à la première heure. On fait une cholecystectomie avec incision étendue vers le thorax. Lobectomie inférieure droite. Le lobe contient une masse ferme et arrondie grisâtre de 2,5 X 2,2 cm.

Diagnostic : lymphome malin de type lymphocytique. Les ganglions hilaires ne sont pas envahis. La malade est actuellement en excellente santé.

- CAS N° 4 :

Homme de 42 ans, présentant depuis ans une toux opiniatre et un "wheezing", et possédant un cliché datant de deux ans sur lequel on voit une masse pulmonaire droite. Bronchoscopie normale.

Examens de laboratoire : VS 47 mm - numération globulaire : 4500 leucocytes avec une formule normale.

La thoracotomie découvre une volumineuse tumeur de consistance dure, mesurant 11 X 7 X 6 cm, infiltrant la quasi-totalité du lobe supérieur droit. Pas d'envahissement des ganglions lymphatiques. Lobectomie supérieure droite suivie de roentgenthérapie. Le champ pulmonaire gauche qui présentait une infiltration discrète s'éclaircit rapidement.

Diagnostic histologique : lymphome malin lymphocytique.

La malade est revue 26 mois plus tard : il n'y a pas de récidive.

- CAS N° 5 :

Homme de 50 ans, consultant pour une toux et une dyspnée apparues deux mois auparavant et un "wheezing" expiratoire existant depuis sept mois. La radio montre une atélectasie du lobe inférieur droit, sans masse hilaire apparente.

Bronchoscopie et aspiration normales. Numération globulaire 5800 leucocytes avec formule normale. VS : 12 mm. Hb : 13,2 g %.

Lors de la thoracotomie on enlève 300 cc de liquide pleural, brûnatre. Le lobe inférieur droit est induré, rétracté et fusionné avec le lobe moyen. Ces deux lobes sont enlevés : ils sont infiltrés de façon diffuse par une formation rosée. Pas d'adénopathies hilaires.

L'étude des lames permet le diagnostic de lymphome malin de type lymphocytique. Roentgenthérapie post-opératoire. Le malade est vu pour la dernière fois dix-sept mois après l'intervention, et est en parfait condition de santé (mai 1959).

- CAS N° 6 :

Femme de 43 ans hospitalisée en février 1958 pour une opacité pulmonaire anormale dépistée lors d'un examen systématique. Toutes les investigations donnent un résultat négatif aussi une thoracotomie exploratrice est-elle proposée à la malade qui la refuse. Cependant elle finit par se résoudre à l'intervention car les clichés périodiques objectivent une extension progressive des lésions. Numération globulaire : 5400 leucocytes. Indice de sédimentation 23 mm à la première heure. La bronchoscopie n'est pas faite.

Thoracotomie en juillet 1959, qui montre une lésion de la lingula étendue au segment antérieur du lobe supérieur, et au lobe inférieur. On fait une pneumonectomie gauche. La masse mesure 9 X 7 X 4 cms. Il n'y a pas d'envahissement des ganglions médiastinaux. Roentgenthérapie trois semaines après pneumonectomie. La malade est revue en février 1960 : il n'y a pas de récidive.

- OBSERVATIONS de M. KRESS -

et O. BRANTIGNAN (Octobre 1961) -

- CAS N° 3 :

Femme âgée de 60 ans chez laquelle une radiographie pulmonaire découvre deux opacités arrondies dans le lobe inférieur droit, opacités qui n'existaient pas sur un cliché de cinq ans antérieur. Comme elle présente des troubles vésiculaires on évoque une néoplasie et on intervient par voie abdominale : on ne trouve qu'une lithiase biliaire et on fait une cholécystectomie.

En septembre 1959 a lieu une thoracotomie : il existe des masses sphériques, nodulaires, qui sont largement réséquées.

L'étude histologique reconnait un lymphosarcome lymphocytique. 30 mm de moutarde à l'azote sont administrés en octobre 1959, puis une nouvelle série d'injections est faite en janvier 1960. La malade est actuellement en très bon état général.

- CAS N° 5 :

Homme de 50 ans hospitalisé en novembre 1953 pour une opacité lobaire supérieure d'abord considérée comme un foyer pneumonique, qui résiste au traitement et augmente de volume. Une lobectomie supérieure droite est faite.

Diagnostic histologique : lymphosarcome lymphocytique. En Juin 1954 apparait un episode aigu avec fièvre, frissons, expectoration hémoptoïque, ce qui motive une autre hospitalisation. La radiographie montre des masses lobaires inférieures, droites et médiastinales identiques à la lésion opérée du lobe supérieur. L'expectoration contient des diplocoques.

Les deux poumons sont progressivement envahis, les symptomes fonctionnels deviennent plus intenses. Les moutardes à l'azote amènent une amélioration transitoire. En novembre 1957 apparait une douleur abdominale. Les radiographies digestives mettent en évidence une tumeur gastrique, que l'on irradie : la tumeur disparait.

En 1958, on voit s'étendre les lésions pulmonaires et la mort survient au mois de novembre. Pas d'autopsie. La malade a donc vécu six ans après le début clinique et cinq ans après l'intervention.

- CAS N° 6 :

Homme âgé de 60 ans chez qui on avait découvert en 1952 des opacités nodulaires des deux poumons, avec quelques clartés circonscrites à la base droite. Cet examen était motivé par l'apparition d'une toux opiniatre et d'une expectoration grisâtre.

Epanchement pleural gauche en novembre 1959 : la ponction ramène 1150 ml de liquide orangé, contenant 4700 leucocytes par mm3 avec 98 % de lymphocytes.

Biopsie pleurale, bronchoscopie, biopsie d'un ganglion cervical : normales.

En juillet 1960, nouvelle hospitalisation pour hémoptysie, toux, dyspnée, La partie inférieure du poumon gauche est mate à la percussion.

On décide d'intervenir et on découvre de nombreux nodules pulmonaires dont un est prélevé pour étude histologique.
Celle-ci permet le diagnostic de lymphosarcome lymphocytique.
On entreprend aussitôt un traitement caryolytique (moutarde à l'azote).

Nouvelle radiographie en janvier 1961 : il n'y a pas d'augmentation des lésions. Par ailleurs, nette amélioration clinique.

- OBSERVATION de K. NEUBUERGER (1961) -

Femme âgée de 75 ans, présentant depuis janvier 1957 une toux opiniatre et une discrète expectoration. Quelques crachats hémoptoïques en 1953.

Examens de laboratoire : leucocytes 15000 dont 22 % de lymphocytes - Hb 13,5 %.

Le cliché thoracique montre une opacité oblongue para-hilaire droite, sans calcifications. Quelques bulles emphysémateuses à la périphérie. Quelques calcifications apicales droites.

Aspiration bronchique : négative.

En octobre 1957 on fait une lobectomie supérieure droite. On voit dans la partie antéro-inférieure de ce lobe une zone bien limitée, de 5 X 3,3 cm, sans connections avec les bronches et la plèvre. La tranche de section est gris-jaunâtre et granuleuse.

Etude histologique : le tissu pulmonaire est partiellement remplacé par des amas de cellules lymphoïdes qui sont sensiblement de même taille, de même forme, de même maturité. Par endroits existent des follicules et des centres germinatifs.

La malade est revue en avril 1960, en excellent état général.

Au terme de l'étude de ces différents cas, il nous faut encore exposer quelques observations signalées par H.Rose d'une part, et M. Ergin d'autre part, comme "d'authentiques sarcomes lymphocytiques primaires du poumon" mais qui, pour la plupart, n'ont fait l'objet que de succinctes communications de ces auteurs, et n'ont pas été publiées dans le détail :

- CAS DE BEHREND :

Femme âgée de 59 ans, ayant une lésion du lobe inférieur gauche révélée par des manifestations fonctionnelles. Bronchoscopie et aspiration normales. Pneumonectomie gauche.

Treize mois après l'intevention, la malade ne présente pas de récidive.

La malade est morte depuis mais la cause exacte du décès n'a pu être précisée.

- CAS DE DVORACEK :

Homme de 44 ans, ayant une atteinte massive du lobe supérieur droit. Pas de manifestations fonctionnelles. Métastases pleurales, péricardiques, péri-bronchiques, ganglionnaires (hiles). La bronchoscopie montre une compression bronchique. L'aspiration bronchique est positive. Pas de renseignements d'ordre évolutif.

- CAS DE TOUROFF :

Lésion lobaire inférieure droite de 5 cm de diamètre. On fait une lobectomie supérieure droite. Il n'y a pas de récidive trente mois après la lobectomie. Malade ensuite perdu de vue.

- CAS de BETTS et OVERHOLT :

Homme - âge : ? - lésion lobaire supérieure droite - métastases - malade inopérable - mort trois mois après.

- CAS DE BLADES :

Homme - âge : ? - atteinte pulmonaire massive métastases - biopsie positive - inopérable - mort en neuf mois.

- CAS DE OCHSNER et DECAMP :

Homme - 66 ans - atteinte lobaire supérieure gauche - métastases - mort cinq semaines après lobectomie par accident vasculaire.

- AUTRES CAS RAPPORTES PAR CES MÊMES AUTEURS :

. Homme - âge : ? - atteinte lobaire supérieure gauche - Pas de métastases - Mort en quatre ans.

. Femme - 50 ans - atteinte lobaire supérieure gauche - Pas de métastases - Lobectomie - Pas de récidive.

. Homme - 46 ans - atteinte lobaire supérieure gauche - Pas de métastases - Pneumonectomie - Malade en bon état général cinq ans et huit mois plus tard.

CHAPITRE QUATRIEME

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Il nous parait intéressant de compléter l'étude d'ensemble précédente en esquissant quelques uns des problèmes diagnostiques soulevés par le lymphome malin lymphocytique primaire du poumon.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La symptomatologie radiologique des lymphomes lymphocytiques pulmonaires, beaucoup plus que leur expression clinique, conduit à discuter de très nombreuses affections et, le plus souvent, le diagnostic n'est résolu qu'en fonction de l'évolution ou des contrôles anatomiques.

L'existence d'une opacité pulmonaire localisée, arrondie, homogène, à limites floues, pose d'abord le problème d'un foyer rond tuberculeux. Cependant, l'absence de modifications après traitement anti-tuberculeux, la négativité des investigations bactériologiques, conduisent le plus souvent à une intervention chirurgicale qui permet d'identifier la maladie.

Un infarctus pulmonaire est parfois discuté, mais l'absence de contexte thrombo-embolique et la persistance de l'image radiologique amènent secondairement à récuser cette hypothèse.

En fait, c'est avant tout à une opacité tumorale soit en raison de son caractère dense et homogène, soit en raison d'une atélectasie associée, que l'on est amené à penser.

L'hypothèse d'un cancer broncho-pulmonaire proximal ne se pose guère étant données les constatations habituelles de l'endoscopie. L'absence de complications liées à la sténose bronchique va de même à l'encontre du diagnostic, car il serait exceptionnel qu'un carcinome bronchique de même taille ne donnât pas d'obstruction bronchique. L'étude attentive du bronchogramme, les données négatives de la cytologie font généralement récuser un carcinome bronchique distal, et l'on évoque surtout une tumeur métastatique du poumon.

L'aspect de même est très différent de ce que l'on observe dans les lymphosarcomes communs médiastino-pulmonaires.

Le contexte clinique et hématologique ne souffre guère de discussion avec les localisations pulmonaires des leucoses et des réticulo-granulomes malins.

Finalement, le problème du diagnostic est transposé sur le plan de l'anatomie pathologique :

- Non pas tellement dans le domaine de l'identification cytologique, où l'on pourrait discuter :

  . un carcinome anaplasique.

  . une prolifération lymphocytaire à caractères inflammatoires.

  Ces problèmes ne peuvent être résolus sur le plan de la cytologie puisque, nous l'avons vu, il n'y a pas de modifications des cellules lymphocytiques.

- Mais surtout, c'est un problème d'identification histologique sur pièce d'exérèse qui se pose, encore qu'il puisse soulever quelques difficultés d'interprétation.

L'hypothèse d'un carcinome anaplasique à petites cellules très facilement écartée en raison des caractères bien particuliers du lymphome : éléments lymphocytiques, absence de strona ..

Une fois identifiée la prolifération lymphocytaire, il faut éliminer, et c'est là une des grandes difficultés du diagnostic, certaines réactions lymphoïdes observées au cours du processus pathologiques pulmonaires divers de nature infectieuse : certaines tuberculoses longuement traitées, certaines dilatations des bronches surtout, s'accompagnent parfois d'une prolifération lymphoïde très dense avec de véritables aspects "d'amygdale intra-pulmonaire". Cependant on y retrouve toujours associés, des

remaniements anatoniques importants : sclérose extensive et mutilante, réaction inflammatoire diffuse, bronchectasies évidentes d'une part, et d'autre part des nodules lymphoïdes qui sont généralement séparés, isolés les uns des autres, quoique abondants, mais ne réalisant jamais les nappes lymphocytaires homogènes observées au cours des lymphomes malins lymphocytiques.

Cet aspect si particulier permet en outre d'éliminer d'autres variétés de lymphomes pulmonaires malins : sarcomes réticulaires, granulomes hodgkiniens, lymphomes gigantofolliculaires.

Quant à la discussion avec des sarcomes lymphoblastiques et les localisations pulmonaires des leucoses lymphoïdes, elle se place véritablement sur un plan nosologique ainsi que nous le verrons.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif est donc extrêmement difficile.

L'examen clinique est en règle normal.

L'image radiologique n'est en aucun cas spécifique.

Les examens hématologiques et humoraux sont généralement normaux.

Lorsqu'il existe des anomalies, elles n'ont aucune spécificité.

La bronchoscopie ne fournit pas de renseignements d'ordre étiologique car le sarcome lymphocytique ne donne pas de formation dans la lumière bronchique. Une infiltration bronchique n'a été rencontrée que dans cinq cas.

L'aspiration bronchique est négative, car le lymphosarcone ne tend pas à exfolier comme le carcinome bronchique.

La biopsie bronchique n'a montré que dans deux cas une infiltration du chorion muqueux par des lymphocytes, ce qui en aucun cas ne pouvait aider au diagnostic.

Le lipidiol enfin montre la persistance du réseau bronchique intra-tumoral et l'injection normale des ramifications bronchiques. Cet élément peut aider au diagnostic différentiel mais non au diagnostic positif, de certitude, du sarcome.

Aussi dans la majorité des cas, est-ce pour une "suspicion de carcinome bronchique", ou pour une image radiologique rattachée d'abord à une tuberculose, ou à une pneumopathie à germes banaux mais qui résiste au traitement, que l'on décide d'intervenir. Lors de la thoracotomie on découvre la tumeur et c'est l'examen histologique de la pièce qui affirme le diagnostic.

CHAPITRE CINQUIEME

FORMES DE TRANSITION ET NOSOLOGIE

Bien qu'elles n'entrent pas à proprement parler dans le cadre de notre étude, il nous faut exposer succinctement quelques formes de transition et rapporter à ce sujet trois observations.

La première publiée par H. Rose illustre les rapports entre le sarcome lymphocytique et le réticulo-sarcome :

Femme de 75 ans, hospitalisée en Décembre 1948, pour une douleur thoracique et une altération discrète de l'état général.

La radiographie pulmonaire montre une grande opacité du lobe supérieur gauche.

L'examen clinique et les données du laboratoire sont normaux. La bronchoscopie est normale. L'aspiration ramène des cellules malignes.

La thoracotomie est faite le même mois pour carcinome bronchique. On trouve une masse ferme dans le lobe supérieur gauche. On fait une pneumonectomie.

Etude macroscopique : masse ferme de 6 X 7 cms bien délimitée, infiltrant la majeure partie du lobe supérieur. Pas d'effraction bronchique.

Etude histologique : la tumeur lymphocytique a remplacé le tissu pulmonaire normal et a envahi les parois alvéolaires des autres zones. Les mitoses sont fréquentes. On constate la présence d'un certain nombre de cellules réticulaires qui ont de nombreux et de volumineux nucléoles et sont rarement multinucléés. Dans un territoire, les vaisseaux sanguins sont envahis et dans une grosse bronche la tumeur progresse sous l'épithelium qui est indemne, et autour du cartilage.

Les ganglions lymphatiques ne sont pas envahis.

Nouvelle hospitalisation quatre ans et sept mois après l'intervention : la malade est dans un état pré-agonique et meurt rapidement.

Deux points particuliers sont à souligner :

- La présence de cellules malignes à l'aspiration, en rapport avec un envahissement bronchique.
- L'évolution plus rapide, peut-être en rapport avec la présence de nombreuses cellules réticulaires.

La seconde observation (J. Berghuis, O.T. Clagett, E.G. Harrisson) illustre un cas de sarcome lymphoblastique. Nous le rapportons car la parenté entre le sarcome lymphoblastique et le sarcome lymphocytique est très grande. L'évolution rapidement fatale parait en fait secondaire à un accident thérapeutique.

Enfant de quatre mois hospitalisé pour une fièvre existant depuis neuf mois.

Radiographie pulmonaire : épanchement pleural gauche, qui est ponctionné. Le liquide ne contient pas de cellules tumorales. La bronchoscopie est normale.

Ultérieurement apparait une pleurésie purulente, qui fait poser une indication opératoire.

Thoracotomie en janvier 1959 : le lobe inférieur gauche est très adhérent à la paroi thoracique. La totalité de ce lobe et une partie de la lingula sont indurés. La pneumonectomie semble comporter trop de risques aussi fait-on une lobectomie inférieure gauche.

Examen histologique : le lobe est infiltré par des cellules de type lymphoblastique.

Diagnostic : lymphome lymphoblastique.

Deux semaines après commence la radiothérapie. Une fistule broncho-pleurale apparait et l'enfant meurt.

La dernière observation, de M. Ergin et L.Kenler, nous parait propre à illustrer les formes de transition entre le sarcome lymphocytique du poumon, et une leucose lymphoïde subleucémique.

Homme de 43 ans présentant en 1953 un épisode de type pneumonique. En avril 1954 : pneumonie lobaire bilatérale et épanchement pleural. Toutes les investigations sont négatives. L'opacité pulmonaire bilatérale des lobes inférieurs persiste. En Octobre 1954 le malade présente une adénopathie axillaire. En septembre 1956 apparaissent une toux et une fièvre qui résistent au traitement antibiotique. Image identique sur les clichés thoraciques. Bronchoscopie normale. Papanicolaou négatif sur les produits d'aspiration. Matité des bases à la percussion. Intervention le 10 Novembre 1956 : tout le lobe inférieur gauche est ferme, blanc-grisâtre.

Lobectomie inférieur gauche.

Etude macroscopique : le lobe inférieur est formé d'un tissu homogène. Adénopathie de 15 mm de diamètre.

Etude histologique : la structure normale du poumon est remplacé par une infiltration massive de maturité moyenne. Les ganglions sont aussi envahis.

Radiographie du squelette : normale .

Moelle osseuse normale.

Le malade reçoit 5000 R en 39 jours à la bombe au cobalt sur le champ pulmonaire inférieur, puis 27 mg de moutarde à l'azote.

Radiographie pulmonaire : allègement des lésions.

Nouvelle hospitalisation en mai 1957 pour affaiblissement général et toux. Sur les clichés : allègement à gauche - aspect inchangé à droite.

Avril 1958 : toux, dyspnée, douleur thoracique.

Numération globulaire : 1200 leucocytes.

Il existe un épanchement pleural droit séro-hémorragique.

En décembre 1958 l'état général est bon. De même en Juin 1959.

En conclusion il faut donc souligner que les sarcomes lymphocytiques ne constituent pas la seule variété de lymphomes pulmonaires malins isolés et qu'il existe des formes intermédiaires avec les sarcomes réticulaires et surtout les sarcomes lymphoblastiques, et des intermédiaires en outre avec les leucoses.

- soit qu'une leucose lymphoïde puisse se manifester par des localisations pulmonaires dont l'aspect histologique est tout à fait analogue à celui des lymphomes primaires.

- soit qu'un lymphome primaire soit suivi après des délais plus ou moins prolongés d'une évolution leucosique. Ce problème n'est pas propre au lymphome lymphocytique du poumon. Il se retrouve à propos d'autres localisations ganglionnaires ou viscérales de même nature.

De multiples études expérimentales et théoriques ont développé ces notions durant ces dernières années.

L'étiologie des lymphosarcomes, comme celle des leucoses et celle des cancers épithéliaux, est imprécise.

Toutefois il nous paraît intéressant de rappeler certains expériences montrant qu'un même facteur étiologique peut être à l'origine soit d'une leucose, soit d'une tumeur suivant les conditions locales ou générales de l'expérience.

Il n'est pas possible actuellement d'extrapoler à l'homme ces résultats expérimentaux, mais ils contribuent à prouver les rapports qui existent entre les leucémies et les lymphosarcomes puisque les différents tissus en cause "ont une origine commune : la cellule mésenchymateuse, mère des cellules réticulaires et des cellules sanguines".

Roussy et Guérin montrent que le mode d'inoculation joue un rôle important dans l'apparition de la leucose ou de la tumeur.

Furth étudie une souche de virus aviaire qu'il inocule à 294 poulets. Il obtient 131 leucoses lymphoïdes dont 60 avec productions lymphomateuses. 100 leucémies associées à des tumeurs. Quelques formes lymphoïdes aleucémiques. Quelques formes myéloïdes.

Ce virus aviaire injecté par voie veineuse donne une érythro-leucose. Alors que l'injection sous-cutanée donne un sarcome.

Guérin inocule dans le pectoral de poulet un fragment de sarcome de Rous et obtient soit une tumeur mésentérique soit une leucémie.

Il réinocule la tumeur à deux poulets et obtient chez un, une tumeur du rein, chez l'autre un processus leucosique.

Oberling et Guérin modifient par agents physiques ou chimiques le potentiel d'un virus, qui d'hémotrope devient histiotrope. Guérin obtient ainsi soit une réticulo-endothéliose, soit une granulomatose, soit une réticulo-sarcomatose, soit un sarcome sous-cutané.

Enfin Fischer, Wasel et Burgler par injection d'indol à la souris obtiennent tantôt une leucémie, tantôt une tumeur.

Il nous reste donc à préciser schématiquement les rapports entre ces affections :

- DU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE :

Ces rapports sont évidents, les lésions pulmonaires ont une structure très proche dans les sarcomes lymphocytiques primaires du poumon, dans les localisations pulmonaires secondaires des lymphosarcomatoses de Kundrat et des lymphosarcomes médiastinaux, et dans les déterminations pulmonaires des leucémies lymphoïdes.

Par ailleurs les altérations ganglionnaires de certains lymphosarcomes, des leucoses lymphoïdes, et des localisations ganglionnaires secondaires à partir d'un lymphosarcome lymphocytique pulmonaire primitif, sont identiques.

Lymphosarcome et leucémie lymphoïde ne diffèrent donc que parce que, dans les premières, les cellules néoplasiques ne sont pas mises en circulation tandis que dans les secondes elles le sont en plus ou moins grande abondance (Masson).

- DU POINT DE VUE CLINIQUE :

Par contre les différences sont considérables:

Le sarcome lymphocytique primaire du poumon est une affection à faible potentiel évolutif, peu diffusante, longtemps localisée, limitée au poumon, sans dissémination dans le reste de l'organisme. L'évolution grâce au traitement est généralement échelonnée sur des nombreuses années pendant lesquelles le malade est en excellent état général.

Les métastases sont rares et tardives.

Dans la lymphosarcomatose et dans les lymphosarcomes ganglionnaires, le point de départ est un ganglion dans lequel on constate une grande abondance de petites cellules rondes à prédominance de lymphocytes.

La tumeur croît rapidement, devient volumineuse et diffuse aux tissus voisins par coulées néoplasiques blanchâtres. Enfin elle se généralise :

- par voie lymphatique :

de nouvelles adénopathies apparaissent dans d'autres territoires lymphatiques.

- par voie sanguine :

des métastases hépatiques, rénales, médullaires se développent.
Le poumon est envahi par métastases lymphosarcomateuses, ou par propagation directe d'un lymphosarcome médiastinal, dans 40 % des cas.

Cette évolution arrive à son terme fatal en 2 à 3 ans en moyenne si plusieurs aires ganglionnaires sont atteintes, et en 1 an si la maladie est généralisée lors du traitement initial.

L' évolution est donc foncièrement différente de celle des lymphosarcomes isolés développés au sein d'un parenchyme.

Il faut rappeler enfin que les manifestations de compression médiatinale fréquentes dans les lymphosarcomes médiastinaux, moins fréquentes au cours de l'évolution d'adénopathies médiastinales leucosiques, n'ont été rencontrées qu'une fois dans les lymphomes malins du poumon.

- DU POINT DE VUE ETIOLOGIQUE :

Les expériences rapportées ci-dessus montrent bien les liens qui existent entre ces entités pathologiques.

Il resterait à expliquer pourquoi des lésions anatomiquement si proches ont une évolution si différente.

Rappelons que Desjardin, pour ce qui est du lymphosarcome primaire rectal, a évoqué le rôle déterminant d'une infection focalisée, mais en matière de lymphosarcome pulmonaire isolé aucun facteur favorisant précis n'a jamais été retrouvé.

En fait l'opposition entre lymphosarcome pulmonaire isolé et lymphosarcomatose ne doit pas être trop schématique, et les liens qui existent entre ces deux affections sont assez étroits : si l'on peut dire que le pronostic du premier est bon, il ne s'agit en fait là que d'une appréciation concernant la qualité et la durée d'une survie, et non d'une guérison, de sorte que le pronostic à longue échéance doit toujours être réservé.

TRAITEMENT

Nous envisagerons en premier lieu les différentes modalités thérapeutiques.

Nous traiterons ensuite des indications et des méthodes.

METHODES

- TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il consiste en l'exérèse des zones malades c'est-à-dire essentiellement la lobectomie ou la pneumonectomie, en fonction de l'extension du processus malin. La segmentectomie n'a jamais été pratiquée, la taille des lésions étant toujours relativement trop importante.

Dans un cas on s'est contenté d'exciser les nodules tumoraux.

Nous ne citons cette technique que pour mémoire, car même devant une lésion très limitée, nous ne pensons pas qu'une méthode aussi parcimonieuse ait une quelconque indication et surtout qu'elle offre au malade une garantie suffisante.

- TRAITEMENT PAR AGENTS PHYSIQUES

Les agents physiques représentent un traitement extrêmement efficace car le tissu lymphoïde normal ou pathologique est très sensible aux radiations : la "fonte" rapide des tumeurs lymphomateuses sous l'influence de la radiothérapie est chose connue de longue date.

Il s'agit avant tout de la roentgenthérapie sous haut voltage.

Rappelons que le bétatron produit une dose profonde de rayons X supérieure à la dose à la peau.

La cobaltothérapie a de même été utilisée.

Ce traitement peut occasionner des troubles à type de lassitude considérable, de phénomènes digestifs ou de mal des rayons. Bien qu'aucun fait de cet ordre n'ait été rapporté lors de l'irradiation d'un lymphocytome malin primitif du poumon, il nous faut rappeler que plusieurs observations ont signalé l'apparition d'une leucose après irradiation d'un lymphosarcome médiastinal (Even, Vibert, Chevallier).

L'irradiation se fait par champ croisés, sur la tumeur préalablement bien repérée, par rayons X de haut voltage, de l'ordre de 200 à 250 Kv.

Il semble que l'administration de 2500 à 3000 R par champ, en deux ou trois champ, à raison de 200 R par séance, représente une dose convenable.

Si la roentgenthérapie est entreprise en complément du traitement chirurgical, il n'y a pas lieu de commencer trop tôt l'irradiation car il existe un risque non négligeable de fistule broncho-pleurale : 4 à 5 semaines représentent un délai moyen.

Quant au radiophosphore, il a une action inférieure à celle des rayons X et de plus se fixe sur le tissu lymphoïde non seulement de la tumeur mais aussi de l'ensemble de l'organisme. A celà s'ajoute sa haute toxicité médullaire.

- TRAITEMENT PAR CARYOLYTIQUES

Les caryolytiques ont eux aussi une action très puissante sur les processus néoplasiques. Il n'est pas dans notre propos de les étudier ici en détail. Leur utilisation dépend en fait des tendances personnelles, mais il faut avoir à l'esprit le risque de complications hématologiques encouru par le malade lors de leur utilisation et soumettre celui-ci à une surveillance hématologique rigoureuse. Cependant, nous ferons exception pour deux de ces médications : le CB 1348 et la cyclophosphamide.

CB 1348

Son emploi dans le traitement des lymphosarcomes a été préconisé par le Professeur J. BERNARD. Nous reproduisons à ce sujet un tableau comparatif des résultats obtenus :

	lympho-sarcomes	Réticulo sarcomes	Histio-cyto-sarcomes	Maladie de Brill-Symers
Cas traités	5	7	1	2
Amélioration importante durable	3	3	0	1
Amélioration modérée	0	2	1	0
Echec	0	2	0	1

Outre son pouvoir lymphotoxique élevé, le CB 1348 a pour autres avantages d'être en règle peu toxique et de pouvoir être administré par voie buccale.

- CYCLOPHOSPHAMIDE :

Son efficacité dans les lymphosarcomes a été prouvée par différentes études (Gross, Lambers, Brichta, Coggins..) et que, en ce qui nous concerne, nous avons utilisée pour traiter notre malade.

Son action sur les processus lymphoïdes est puissante, et sa toxicité est faible.

Un tableau comparatif publié par Coggins et ses collaborateurs donne une idée de son efficacité :

	Lympho-sarcomes	Réticulo-Sarcomes
Cas traités	19	11
Résultats excellents	3	2
Bons résultats	7	5
Assez bons résultats	3	1
Résultat transitoire	0	1
Echecs	6	2

- TRAITEMENT PAR LES CORTICO-STÉROÏDES SURRÉNAUX

Le type en est la Delta-Cortisone utilisée à raison de 40 à 100 mg par jour.

Nous ne rappellerons pas les classiques accidents de la corticothérapie.

- ASSOCIATION RADIOTHERAPIE
ET MÉDICATION CYSTOSTATIQUE

Une telle association n'est pas conseillée du fait de l'énorme risque d'aplasie médullaire qu'elle comporte.

Toutefois, si ce traitement devait être entrepris, il serait indispensable de laisser s'écouler un délai de 2 à 3 semaines au moins entre la radiothérapie et la chimiothérapie.

- ASSOCIATION CORTICOTHÉRAPIE
ET MÉDICATIONS CYSTOSTATIQUES

Elle a pour inconvénient d'exposer aux accidents de la corticothérapie.

Par contre cette association offre de nombreux avantages :

Les hormones surrénaliennes agissent sur les manifestations générales (fièvre, anorexie) dues au sarcome.

Elles corrigent le déficit médullaire lié aux caryolytiques.

Elles sensibiliseraient la tumeur à la chimiothérapie anticancéreuse, comme à la radiothérapie (Mac Carthy).

Enfin, selon Delmon, elles diminueraient la toxicité des alkylants en neutralisant les polypeptides qu'ils libèrent par histolyse.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les indications thérapeutiques dépendent essentiellement :

- du caractère localisé en un point, ou diffus du sarcome.
- de son évolutivité.
- du terrain sur lequel survient la maladie.

C'est donc le bilan complet du malade qui guidera le choix de la thérapeutique.

Nous proposons de répartir ces sarcomes lymphocytiques primaires du poumon en cinq groupes, en fonction du stade évolutif duquel est vu le malade :

- GROUPE 1 :

Lésion localisée à l'intérieur d'un lobe, ou étendue aux autres lobes du même poumon, sans atteinte des chaines ganglionnaires ou du poumon opposé.

Le traitement de choix consiste en l'ablation chirurgicale de la tumeur : lobectomie ou pneumonectomie.

Si la tumeur est bien limitée, strictement localisée, sans envahissement apparent des groupes lymphatiques satellites, la lobectomie est indiquée.

Elle a été faite dans de nombreux cas et a donné des résultats excellents.

La pneumonectomie, défendue par quelques auteurs, pour une lésion localisée, ne nous semble pas justifiée : l'étude des différents cas publiés, traités par lobectomie ou par pneumonectomie ne montre pas de différence dans les délais d'apparition de la récidive.

Par ailleurs, il faut remarquer que cette récidive se fait aussi souvent dans le poumon opposé que dans les lobes restants.

La pneumonectomie, par contre, est formellement indiquée lorsque, le traitement chirurgical ayant été choisi, la tumeur franchit les limites du lobe et atteint, même de façon minime, les lobes voisins.

Mais qu'il s'agisse de lobectomie ou de pneumonectomie, l'ablation des ganglions régionaux péribronchiques et médiastinaux, sera systématique et les ganglions enlevés seront un à un examinés par l'histologiste.

La radiothérapie de complément préconisée par certains ne semble nullement nécessaire, à moins qu'il ait été impossible d'enlever la tumeur en totalité. La durée de la rémission obtenue par cette association n'est pas supérieure à celle qui est habituelle après traitement chirurgical seul. On a donc intérêt à tenir la radiothérapie comme la chimiothérapie en réserve pour le traitement des récidives.

- GROUPE 2 : PREMIERE RECIDIVE

Nous ne traiterons ici que des récidives pulmonaires, qui représentent plus de 60 % des cas, car les récidives extra-pulmonaires représentent autant de cas d'espèces.

La roentgenthérapie localisée nous semble être le traitement le plus indiqué.

En faveur de ce traitement plaident la fonte rapide de la lésion et la qualité de la nouvelle rémission.

Contre ce traitement on peut émettre l'hypothèse selon laquelle la lésion pulmonaire n'est peut-être que la seule manifestation patente d'un processus qui, en fait, intéresse plusieurs organes.

La chimiothérapie a plusieurs fois été utilisée comme traitement de cette première récidive. Son efficacité est égale à celle de la radiothérapie. Toutefois c'est une méthode aveugle dont l'action s'exerce non seulement au niveau de la tumeur mais aussi au niveau des autres organes, de sorte que le traitement de la première récidive par des agents physiques nous semble préférable.

- GROUPE 3 : RECIDIVES ULTERIEURES

La radiothérapie peut juguler la poussée surtout si la lésion est localisée. Elle n'est indiquée que dans la mesure où les doses antérieurement administrées et l'état de la formule sanguine le permettent, et seulement si les réactions locales inflammatoires et oedèmateuses qui accompagnent chaque irradiation, peuvent être risquées.

De nombreux auteurs utilisent de même les agents cytostatiques.

C'est en fait là affaire de tendance personnelle.

Quel cytostatique utiliser ?

Nous manquons d'une part de recul, d'autre part d'un éventail de cas suffisant pour codifier un traitement chimiothérapique spécifique de l'affection qui nous intéresse.

On ne peut se baser que sur les cas peu nombreux de sarcomes lymphocytiques primaires du poumon publiés.

Jusqu'ici, et sur les résultats généraux obtenus dans le traitement des leucoses lymphoïdes et des lymphosarcomes généralisés ou d'autre localisation, pour souligner l'efficacité sur le processus lymphomateux du CB 1348 et de la cyclophosphamide.

Quant à la corticothérapie, elle est essentiellement indiquée pour lutter contre les manifestations générales sévères (fièvre, lassitude, anorexie), ou pour potentialiser la chimiothérapie.

Notre malade a récidivé sous roentgenthérapie et a été traitée, avec un résultat très favorable, par la cyclophosphanide et la Delta-cortisone.

- GROUPE 4 : malade vu avec des lésions étendues, au 1er examen:

Chimiothérapie cytostatique seule ou associée à la corticothérapie.

Dans les cas vraiment sévères, des cytostatiques plus puissants que le CB 1348 et la cytophosphamide, mais plus toxiques, comme le T.E.M., peuvent être utilisés.

- GROUPE 5 : LYMPHOSARCOME GENERALISÉ :

Chimiothérapie.

EN RESUME DONC :

- lésion localisée : chirurgie.
- première récidive : radiothérapie.
- récidives ultérieures : agents physiques ou chimiothérapie.
- lésions très étendues au premier examen : chimiothérapie.
- lymphosarcome généralisé : chimiothérapie.

CONCLUSIONS

A propos d'une de nos malades présentant un sarcome lymphocytique primaire du poumon, nous avons rapporté et analysé 36 autres observations antérieurement publiées.

De cette étude ressortent plusieurs points.

Hommes et femmes sont frappés de façon sensiblement égale et l'âge habituel se situe entre 45 et 55 ans.

SUR LE PLAN DE LA CLINIQUE :

La majorité des cas se révèle par des manifestations fonctionnelles respiratoires. Dans le tiers des cas la lésion est découverte lors d'un examen radiographique systématique. Le développement de ces examens explique la recrudescence actuelle des cas publiés. Dans quelques cas c'est l'examen radiologique au cours d'un examen général motivé pour des symptômes fonctionnels extra-respiratoires, qui découvre la lésion. Les données des examens clinique et biologique n'aident pas au diagnostic. La numération globulaire est normale.

Les radiographies pulmonaires montrent une opacité isolée, dense, homogène, à limites floues, n'ayant aucune spécificité tant par son aspect que par sa topographie.

La bronchoscopie, l'aspiration biopsie, la biopsie bronchique sont en règle normales.

SUR LE PLAN DU DIAGNOSTIC :

C'est essentiellement la thoracotomie exploratrice aboutissant à l'exérèse de la lésion et suivie de l'examen histologique de la pièce, qui affirme le diagnostic.

Le diagnostic histologique peut poser de délicats problèmes avec le carcinome anaplasique et les proliférations lymphocytaires d'origine inflammatoire.

SUR LE PLAN EVOLUTIF :

Extension essentiellement locale par progression des cellules néoplasiques dans les cloisons alvéolaires.

Efficacité remarquable du traitement qui permet des survies d'excellente qualité dont certaines dépassent dix ans. On ne peut toutefois parler de guérison.

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Le traitement est fonction du stade évolutif auquel est vu le malade.

Cinq modalités thérapeutiques ont été ainsi individualisées :

- lésion localisée : chirurgie.
- première récidive : radiothérapie.
- autres récidives : radiothérapie ou chimiothérapie.
- lésions très étendues au premier examen: chimiothérapie.
- lymphocarcome généralisé : chimiothérapie.

Au total donc, il faut insister sur :

- le faible potentiel évolutif.
- l'efficacité du traitement.
- le pronostic nettement moins mauvais,

du lymphosarcome lymphocytique primaire du poumon par rapport aux autres affections malignes pulmonaires.

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

G. B R O U E T

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

BIBLIOGRAPHIE

- ALMENDRA C.
Tratanienta de tumoraciones malignes con un nuevo citostatico-Orientation Médica - Buenos-Aires 10-1961-1015.

- ANDRE R. & DREYFUS B.
La ponction ganglionnaire - Atlas cytologique.

- ANLIAN A.J. & K. KLASSEN
. Primary Lymphosarcoma of the Lung. Surgery Av. 1950. 27-4-559.

- ARONOVITCH N., MEAKINS J. & GROSSMAN M.
Anwendung von Cyclophosphanid bei forgeschittenen malignen Tumoren. Canad. Med. Ass. J. 83-1960-997.

- AUFSES A.H.
Pneumonectomy for primary localised lymphoma
J. Mt. Sinaï Hosp. 1951 - 17 - 693.

- SANAR H.
Cortisone et Prednisone dans le traitement des leucémies aigues de l'adulte et des lymphomes malins.
Thèse 91204 - 1957.

- BAART R. & KEULEMANS M.
Zytostatika besonders bei der Behandlung von bösartigen Neubildungen in Lunge und Pleura.
Geneesk. Gids. 1961 - 39 - 333.

- BARON M.J. & WHITEHOUSE M.
Primary lymphosarcoma of the lung Am. J. Roentg. 1961-85 - 294.

- BECK & REGANIS
Malignant lymphoma of the lung ; J. Thor.Surg.1951-3-323.

- BERNARD J., MATHE G., WEIL M.
Essai de traitement par l'acide P (di-chloro-éthyl) para-amino-phényl-butyrique de la malade de Hodgkin, de la leucose lymphoïde, et de divers sarcomes.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 1956 - 1 - 112.

- BERNARD J., MATHE G.
Traitement par le E 39 des hémopathies malignes chroniques et des autres affections tumorales.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 1956 - 20 - 392.

- BERNARD J., MATHE G.
Principes généraux de la chimiothérapie des cancers et des leucémies. Sem. Ther. - Nov. 1957.

- BERNARD J.
Chimiothérapie des cancers. Confrontations thérapeutiques de Necker. Presse Méd. 2 - 6 - 9 Mars 1957.

- BERNARD J., MATHE G.
Traitement du réticulosarcome, du lymphosarcome et de la maladie de Brill-Symers. Sem. Thér. 1958 - 34 - N° 6 - 623.

- BERNARD J.
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
Flammarion.

- BERNARD J.
Structure et lésions du ganglion lymphatique.
Rev. Prat. 11-4-1952.

- BERGHUIS J. CLAGETT O.T., HARRISON E.G.
Diseases of the chest T. 40 n° 1 - Juill 1961 - p.29.

- BESANCON, LEMOINE M.
Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

- BELOT, NATHAM
Traitement radiothérapique des lymphosarcomes. Journ. Radiol. Juillet 1925.

- BIERNANN H.R., MARSHALL G.J.
Effects of cytophosphamid upon the hematopoïetic system of man. Proc. Amer. Ass. Canc. Res. 3 - 1960-95.

- BINET L. ROGER
Le tissu lymphoïde du pounon p. 37.

- BOELS W. GYSELEN A.
Lymphosarcome pulmonaire avec bloc alvéolo-capillaire et coccidioidomycose. Am. Rev. Tuberc. 1958-78 - n° 3 - 468.

- BOIRON M.
Déterminations médiastinales pulmonaires des leucoses. PP. Med. 1953 - 3 - 21.

- BOURDIN, SARACINO
Les essais thérapeutiques en Cancérologie. Gaz. Med. Fr. Oct . 1959.

- BRULE, DENOIX, THOMAS
Cancérologie - Traitement médical. Gaz. Med. Fr. 1961.

- BURKHERT H.
Chemothérapie naligner Tumoren. Arztl. Sbl. 49-1960-118

- BRICHTA G., KUHBOCK J., REIMER E.
Résultats cliniques obtenus dans les hémopathies avec l'oesterphosphanidé de moutarde azoté. Wien. Z. Inn . Med. 1958-39-306.

- CANCER SEMINAR de 1961 à PARIS. Présentation de K. NEUBUERGER.

- CHAUVENET A., DELMON G.
Chirurgie et Chimiothérapie des Cancers.
J. Med. Bordeaux 1960 - 137 - 1473.

- CHEVALLIER J., MANNES P., RENAULT P.
Lymphosarcome prinitif du poumon. Sem. Hop. 1957 - 33 - 3652.

- CHEVALLIER P.
Manuel d'Hématologie.

- CHURCHILL E.D.
Malignant lymphoma of the lung and pulmonary Coccidioïdomycosis Srg. Clin. North. Am. 1947 - 27 - 1143.

- COOLEY J.C. , MAC DONALD, CLAGETT O.
Primary lymphoma of the lung-Ann. Surg.-1956-143 n° 1-18.

- DELMON G.
Chimiothérapie des cancers et cythophosphamide.
Presse Méd. 1960-68-1378.

- DUBOIS FERRIERE H., KALACIS, RUDHART M.
A propos d'un nouvel antinitotique.-Med. et Hyg. Gen. 1960-18-572.

- ERGIN M.T., KEMLER R.
Lymphosarcome primaire du poumon. Arch. Surg. 1960-80-6-1005.

- FAULKNER C., LEONARD M.C.
Pulmonary involvement of lymphosarcoma and lymphatic leukémia. Am. J. Med. Sc. 1938 - 294 - 195.

- GALL
The surgical treatment of malignant lymphoma.
Ann. Surg. 1943 - 1064 - 118.

- GALL, MALLORY B.

Malignant lymphoma. Am. J. Pathol. 1942-18-38.

- GAROFANO

La chemiothérapia nei tumori polmonari primitivi e secondari. Arch. Zilliken - Genua - 1961 - 6 - 1-6

- GAY G.

Localisations digestives des lymphosarcomes. Thèse Paris - 1960.

- GRIMES OF. , STEPHENS H.B.

Primary Lymphosarcoma of the lung. J. Thor. Surg. 1954-27-378.

- GROSS R., LAMBERSK.

Erste Erfahrung inder Behandlung maligner Tumoren mit einenm neuen N - lost - Phosphamid - Ester - Dtsch - Wschr. 1958 - 83 - 458.

- GUERIN

Recherche expérimentale sur les leucémies et les tumeurs du S.R.E. - Revue d'Hématologie 1947 - 2 - 1 - 13.

- HAAS E.

Die Bedeutung von Strahlenschutz Substanzen fur die zytostatische Tumor behandlung. Strahlenter 114 - 1961 - 468.

- HADDAD

Formes digestives des lymphosarcomatoses diffuses. Thèse Paris 1957.

- HALL C.A.

Thérapy of the malignant lymphoma. Am.J.Med. 1956 - 20 - 392.

- HEILMEYER L., OBRECHT P.
Therapie der bösartigen Erkrankungen des hämato poetischen systems. Sdbd. Strahlenther 1959 - 43 - 213.

- HENDERSON J.W.
Proposed chemotherapeutic management of the inoperable pulmonary lesion. Fed. Proc. 1961 - 20 - 158.

- HERBEUVAL & CUNY
Anémie hémolytique et lymphosarcome. Action de la corticothérapie. Rev. Med. Nancy 1958 - 83 - 661.

- HOUSWIRTH, ROSENOW, LANSMANN
Lymphosarcoma terminating in lymphatic leukémia. Acta haematologica Basel 1948 - 1 - 45.

- ISAAC S.
Lymphosarcoma cell. leukemia. Ann. Int. Med. 1937 - 657 - 11.

- JUSSAWALA
Chemotherapy in malignant diseases, Bombay hosp . 1960 - 2 - 166.

- KAHN
A propos de l'évolution des leucoses à tumeur et des sarcomes des organes hématopoïétiques. Thèse Paris 1956.

- KENNEDY H.J.
Current aspects of cancer chemotherapy. Univ. Minn. Med. Bull. 1961 - 32 - 294.

- KRESS M.B., BRANTIGNAN C.
Primary lymphosarcoma of the lung. Ann. Int. Med. 1961- 55 - 4 - 582.

- KUNDRAT H.
Lymphosarkomatosis Wien. Kein Wchnschr. 1893 - 6 - 211.

- LAMBERSK
Traitement des lymphosarcomes - Artzl. Wschr. 1958 - 13 - 692.

- LINFORD J.H.
Some interactions of nigroten mustards with constituents of human blood serum. Biochem. pharmac. 1961 - 8 - 343.

- LOHR G.W.
Vergleichende Untersuchungen über die Hemmung des Phosphoglyzeraldehydendeshydrogenase durch verschiedene sytostatische Substanzen. Klin. Wschr. 1957 - 35 - 1163?

- MAIER H.
Primary lymphosarcoma of the lung. J. Th. Sirg. 1948- 17 - 6 - 841.

- MALLARME J., LEMAIRE A., DEBRAY J.
Le lymphocytome généralisé - Le sang 1949 - 9 - 548.

- MARCHALL
Hématologie - Gaz. Med. Frce .- Bull. Ther, 1961.

- MASSON
Tumeurs humaines.

- MATHE G., TRAN BA LOC, AMIEL J.L.
Les méthodes et indications thérapeutiques actuelles dans les affections tumorales malignes du sang et des organes hématopoïétiques. Gaz. Med. Fr. Oct. 1959,

- MERY J.P.
Les localisations digestives des lymphosarcomes, Thèse Paris 1960.

- MONTREUIL J.
Base biochimiques des thérapeutiques anticancéreuses. Am. Biol. Clin. 1960, - 18 - 234.

- NOVI J.
Lymphosarcone pulmonaire. Arch. Jt. Chir. 1958 - 83 - 471.

- OBERLING Ch., GUERIN M.
Rapports entre leucénie et cancer à la lunière de recherches expérimentales 1934 - 91 - 234.

- OUZILLEAU J.
A propos d'une localisation laryngée au cours d'une lymphomatose généralisée.

- PEKELIS
Linfosarcona peribronciale con sui luppo prevalentemente intrapulnonare rapido. Pathologica 23 - 60 - 1931.

- PETERS C.A.
Primary sarcona of mediastin and lung. Med. Clin. N. Am. 1924 - 7 - 1823.

- PONDEROUX & COLLOMB
Lymphosarcone trachéo-bronchique. Rev. oto-neuro-opht. 1956 - 1.

- POPOV G.
Chemisch-chirurgisch Behandlung maligner Tumoren; Vop. Onkol. Bulg. 1961-90-1;

- RAWALD E.
Ensayos con un nuevo citostatico. Prensa Med. Argent. 1959 - 46 - 1778.

- ROSE H.
Primary lymphosarcoma of the lung. J. Th. Surg. 1957 - 33 - 254.

- ROSENBERG S.A., DIAMOND H., TRAVERH.
Lymphosarcoma in Childhood - New Engl. J. Med. 1958 - 259 - 505.

- ROUSSY & GUERIN
Etude expérimentale des leucémies et des tumeurs du système hématopoïétique. La Presse Médicale 1942 - 33 - 445.

- ROUSSRE
Anémies hémolytiques à autoanticorps symptomatiques de lymphomes malins. Thèse Bordeaux 1960.

- SANSOULET R.
Sobre un caso de linfosarcoma tratado con ciclmfosfamida. Dia Med. Buenos aires 1961 - 926.

- SARTMACHER H.
Données relatives à une nouvelle médication cytostatique. Strahlenenther. 1958 - 107 - 94.

- SAROKHAN J., MORRISSON D.
Primary lymphosarcoma of the lung. Ann. Surg. 1953 - 138 - 1.

- SURGERBAKER E.D., GRAVEN F.
A study of 196 cases of lymphosarcoma. J. Am. Med. Ass. 1940 - 115 - 17 - 23.

- SCHNEITER
Les leucoses à début médiastinal. Thèse 1961.

- SCHULTZE W.
Le lymphosarcome primaire du poumon. Fort. Schr. Gebiete Roentgenstrahlen 1959 - 91 - 4 - 457.

- SCHWENKENBECKER
Bohandlungsergebnisse mit N - Lost, Hosphamidoster bei bösartigen Geschwülsten. Ther. Gegenw. 1959 - 98 - 285.

- SCHALLENBERGER P.L.
Concurrent lymphoma of the lung and stomach. J. Thor. Surg. 1952 - 24 - 637.

- SIEGENTHALLER W.
Des traitements cytostatiques en matière d'affection maligne touchant les systèmes hémppoïétiques et lymphoréticulaire. Ther. Ums. 1959. - 16 - 9 - 283.

- SNYMANN H., FALKSON G.
Sitostatica by neoplasie Eie ervaring oor een jaar - GENEES - KUNDE - Pretoria - 1960 - 2 - 40.

- SPRATT S., GRAYZEL D.
Relation of a case of a primary lymphosarcoma of the lung and report of the litterature. Ann. int. med - 1947 - 27 - 4 - 632.

- STEWART F.
Tumors of the breast - Atlas of tumor pathology - Sect. 9 - Fascicule 34 - Awshington D.C. armed Forces institutes of pathology.

- STERNBERG, SIDRANSKY W.H.
Primary malignant lymphoma of the lung cancer - 1959 - 12 - 806.

- TERRASSE J., MAECHEIX J.
Résultats obtenus par l'emploi d'une ster phosphanidique de moutarde azotée. Gaz. Med. France - 1961 - 18.

- THORNTON, ADAMLS
Tumeur circonscrit solitaire du poumon. Surg. Gyn. dost. 1961 - 78.

- TRUHAUT R., BOIRON M., BRULE G.
Etude sur le traitement des cancers par la cyclophosphamide Basel 1960 - 1 - 137.

- USCLARD Ch.
L'endoxan et les tumeurs solides - Thèse Lyon 1962.

- VIETA J., CRAVER
Intrathoracic manifestations of the lymphomatosis diseases.Radiology 1959 - 37 - 138.

- VIEDE
Chimiothérapie et hormonothérapie des hémopathies malignes. La Clinique - nov. 1960.

- WEILL H.
Valeur de la réaction de sédimentation globulaire dans les états cancéreux. Thèse Paris.

- WEISSMANN I., CHRISTIE J.
Primary lymphosarcoma of the lung. Arch. Surg. 1951 - 62 - 1 - 129.

- WILLMANNS H.
Chemotherapie Maligner Tumoren - Bielefelder Symposion Schattauer Verlag - Stuttgart - 1960.

- WILLMANNS H.
Klinsuege Grundlagen der Chemotherapie maligner Tumoren. Oncologie 1961 - 14 - 232 .

- HAMAGUSHI K., IWAKI T., NAGAI K.
Aktivität von Endoxan bei Tiertumoren. Saishin Igaku. 1960 - 15 - 3220.

T A B L E D E S M A T I E R E S

Pages :

INTRODUCTION 15

CHAPITRE PREMIER : Observation personnelle 17

CHAPITRE DEUXIEME : Etude d'ensemble 21

- Historique 21
- Cas réousés 22
- Fréquence et conditions étiologiques d'apparition 24
- Caractères pathologiques 25
- Symptomatologie clinique et radiologique 30
- Autres examens paracliniques 33
- Evolution et pronostic 36

CHAPITRE TROISIEME : Exposé des différents cas de la littérature médicale 41

CHAPITRE QUATRIEME : Problèmes diagnostiques 70

- Diagnostic différentiel 70
- Diagnostic histologique 71
- Diagnostic positif 72

CHAPITRE CINQUIEME : Formes de transition et Nosologie 74

CHAPITRE SIXIEME : Traitement 82

- Méthodes 82
- Indications thérapeutiques 87

CONCLUSION 91

BIBLIOGRAPHIE 94